



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

## 1. ASIGNATURA / COURSE TITLE

BIOSÍNTESIS DE MACROMOLÉCULAS / BIOSYNTHESIS OF MACROMOLECULES

### 1.1. Código / Course Code

18223

### 1.2. Materia / Content área

BIOSÍNTESIS DE MACROMOLÉCULAS / BIOSYNTHESIS OF MACROMOLECULES

### 1.3. Tipo / Type of course

Formación obligatoria / Compulsory subject

### 1.4. Nivel / Level of course

Grado/ Bachelor

### 1.5. Curso / Year of course

Tercero / third

### 1.6. Semestre / Semester

Primero / first

### 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. 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 studied the first two bachelor courses and to have a good comprehension level of English.



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

### 1.9. ¿Es obligatoria la asistencia? / **Is attendance to class mandatory?**

Recomendable en clases teóricas, obligatoria en seminarios prácticos /  
Recommendable for lectures, mandatory for practical cases.

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

<http://www.uam.es/ss/Satellite/Ciencias/es/1242671468321/listadoCombo/Profesorado.htm>

Miguel Angel Fernández Moreno  
(*Coordinador*)

Departamento: Bioquímica  
Instituto de Investigaciones Biomédicas  
“Alberto Sols”,  
Facultad: Medicina, Laboratorio B-19.  
Teléfono: 91 497 3129.  
e-mail: [miguel.fernandez@uam.es](mailto:miguel.fernandez@uam.es)  
Horario de Tutorías personales: Se acordará con los alumnos.

Amparo Cano

Departamento: Bioquímica  
Instituto de Investigaciones Biomédicas  
“Alberto Sols”,  
Facultad: Medicina, Laboratorio B-16.  
Teléfono: 91 4975400.  
e-mail: [acano@iib.uam.es](mailto:acano@iib.uam.es)  
Horario de Tutorías personales: Se acordará con los alumnos

Carmela Calés

Departamento: Bioquímica  
Instituto de Investigaciones Biomédicas  
“Alberto Sols”,  
Facultad: Medicina, Laboratorio 1.4.2.  
Teléfono: 91 585 4469.  
e-mail: [ccales@iib.uam.es](mailto:ccales@iib.uam.es)  
Horario de Tutorías personales: Se acordará con los alumnos



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

## 1.11. Objetivos del curso / Objective of the course

El OBJETIVO fundamental de la asignatura es aprender los mecanismos moleculares subyacentes a los procesos de mantenimiento, transmisión y decodificación de la información genética así como alcanzar una visión global e integrada del metabolismo de los ácidos nucleicos, la regulación de su biosíntesis y sus consecuencias.

### RESULTADOS DEL APRENDIZAJE

Se consideran como resultados principales del proceso de aprendizaje en esta asignatura:

- a) Conocer y manejar adecuadamente la terminología relacionada con el metabolismo de los ácidos nucleicos.
- b) Comprender y discutir las aproximaciones experimentales, su análisis y la interpretación de los resultados en el marco de la replicación, reparación, transcripción y traducción del material genético.
- c) Integrar los diferentes conocimientos para alcanzar una visión dinámica de los procesos moleculares responsables del mantenimiento y expresión del genoma, comprendiendo su participación en la generación de identidad y en la capacidad de respuesta de los sistemas biológicos.

### COMPETENCIAS

Las competencias a adquirir por el estudiante en esta asignatura como consecuencia de los resultados del aprendizaje están enmarcadas dentro de las siguientes competencias específicas de módulo y generales:

- Saber aplicar los conocimientos en Bioquímica y Biología Molecular al mundo profesional, especialmente en las áreas de investigación y docencia, y de actividades biosanitarias, incluyendo la capacidad de resolución de cuestiones y problemas en el ámbito de las Biociencias Moleculares utilizando el método científico (CG2).
- Conocer y entender las diferencias entre células procariotas y eucariotas, así como la estructura y función de los distintos tipos celulares (en organismos multicelulares) y de sus orgánulos subcelulares (CE2).
- Comprender la estructura, organización, expresión, regulación y evolución de los genes en los organismos vivos, así como las bases moleculares de la variación genética y epigenética entre individuos (CE7).



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

- Tener una visión integrada del funcionamiento celular (incluyendo el metabolismo y la expresión génica), abarcando su regulación y la relación entre los diferentes compartimentos celulares (CE11).
- Conocer los principios y aplicaciones de los principales métodos experimentales e instrumentación utilizados en Bioquímica y Biología Molecular, con énfasis en las técnicas de aislamiento y caracterización de macromoléculas biológicas (CE16).
- Conocer los principios de manipulación de los ácidos nucleicos, así como las principales técnicas que permiten el estudio de la expresión y función de los genes (CE20).
- Comprender los aspectos básicos del diseño de experimentos en el área de la Bioquímica y Biología Molecular, entendiendo las limitaciones de las aproximaciones experimentales (CE27).

The main OBJECTIVE of this subject is to learn the molecular mechanisms involved in the processes for maintaining, transmitting and decoding the genetic information as well as to reach a global and integrated view concerning nucleic acids, their biosynthesis regulation and their consequences.

#### RESULTS OF LEARNING

The following are considered as the main results of learning in this subject:

- a) To know and to manage the proper terminology of nucleic acids metabolism.
- b) To understand and to discuss the experimental approaches, the results analysis and interpretation in the field of replication, repair, transcription and translation of the genetic material.
- c) To integrate all the information in order to reach a dynamic view of the molecular processes involved on the maintenance and expression of the genome, understanding their involvement in the generation of identity and in the response ability of the biological systems.

#### COMPETENCES

The competences to be achieved by students as a consequence of the results of learning are included within the next general and module specific competences:

- To be able to apply the knowledge in Biochemistry and Molecular Biology to a professional environment, especially in the areas of research and teaching, and



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

biohealth activities, including the ability to resolve issues and problems in the field of Molecular Biosciences through the scientific method (CG2).

- To Know and to understand the differences between prokaryotic and eukaryotic cells, as well as the structure and function of the different cell types (in multicellular organisms) and their subcellular organelles (CE2).
- To understand the structure, organization, expression, regulation and evolution of genes in living organisms, as well as the molecular basis of genetic variation and epigenetics between individuals (CE7).
- To have an integrated vision of the cell function (including metabolism and gene expression), covering its regulation and the relationship between the different cell compartments (CE11).
- To learn the principles and applications of the main experimental methods and Instrumentation used in Biochemistry and Molecular Biology, emphasizing the techniques of isolation and characterization of biological macromolecules (CE16).
- To know the principles of nucleic acids manipulation, as well as the major techniques that allow the study of the expression and function of genes (CE20).
- To understand the basic aspects of experiment designing in the area of Biochemistry and Molecular Biology, understanding the limitations of the experimental approaches (CE27).

## 1.12. Contenidos del Programa / Course Contents

### PROGRAMA TEÓRICO

#### **Bloque I. REPLICACION Y REPARACION DEL DNA.**

##### **Tema 1. Biosíntesis de DNA, RNA y proteínas.**

Introducción. Planteamiento general de la asignatura. Conexión con otras asignaturas de la Licenciatura. Organización docente y evaluaciones. El dogma central de la Biología Molecular. Recordatorio de las características estructurales básicas de los ácidos nucleicos. Componentes y estructura secundaria del DNA. Organización de DNA en organismos procarióticos. Organización del DNA en organismos eucarióticos. Histonas y estructura del nucleosoma. Organización supranucleosomal. Modificaciones de histonas y su influencia en la expresión génica.

##### **Tema 2. Replicación del DNA. Proceso general y replicación en procariotas I.**

Visión general de la replicación del DNA: principios y características básicas del proceso. Recuerdo de los requerimientos y mecanismo general de la reacción catalizada por las DNA polimerasas. DNA polimerasas de procariotas. Replicación en procariotas. Características globales de las DNA polimerasas de



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

E.coli: DNA polimerasas I, II, y III. DNA polimerasa I, dominios estructurales y descripción de funciones. Actividad polimerasa. Actividades exonucleasas: 3'->5' y 5'->3': importancia para el proceso de replicación. Fidelidad en la replicación por las DNA polimerasas: complementariedad de bases, ajuste inducido y actividad editora. Funciones in vivo e in vitro de DNA polimerasa I.

### **Tema 3. Replicación del DNA en procariontes II.**

Papel de las DNA polimerasas I, II y III de E. coli en la replicación. Visión global de la horquilla de replicación: Síntesis continua y discontinua de las dos cadenas del DNA. Fragmentos de Okazaki. Visión general de las actividades participantes en la horquilla de replicación. Desenrollamiento del DNA en la horquilla de replicación: helicasas y proteínas de unión a ssDNA. Síntesis del cebador: RNA primasa y primosoma. Composición de subunidades y ensamblaje de DNA polimerasa III. Factor de carga de la pinza y carga de la DNA polimerasa III.

### **Tema 4. Replicación del DNA en procariontes III.**

Formación y movimiento del replisoma. Coordinación de la síntesis de la cadena conductora y de la cadena retardada. Eliminación de cebadores de RNA, resíntesis. DNA ligasas. Problemas topológicos de la replicación del DNA. Topoisomerasas: tipos, función y mecanismo de acción.

### **Tema 5. Origen de replicación en procariontes.**

Concepto de replicón. Modelos de replicones y avance de la horquilla de replicación en diferentes tipos de DNA. Regulación del inicio de la replicación en procariontes. El origen de replicación en E.coli (oriC): elementos en cis. Reconocimiento del origen en E.coli: factores implicados. DnaA, DnaB (helicasa) y Dna C. Regulación del inicio de replicación y su coordinación con la división celular. Terminación de la replicación en E.coli.

### **Tema 6. Replicación del DNA en eucariotas.**

Replicación en eucariotas. Control de la Iniciación. Replicones y orígenes de replicación en levadura y en eucariotas superiores. DNA polimerasas de eucariotas. Proteínas en la horquilla de replicación: comparación de funciones y mecanismos entre procariontes y eucariotas. Estructura de cromatina y replicación: replicación de nucleosomas. Replicación de los extremos de DNA de doble cadena lineal. Telómeros. Estructura de los telómeros. Telomerasas: subunidades y mecanismo de la reacción. Proteínas de interacción con los telómeros. Coordinación de la replicación con el ciclo celular en eucariotes: Activación de los orígenes de replicación. Complejo ORC. Papel de Cdc6 y Cdt1 como factores de carga de MCM. Activación de los orígenes de replicación durante la fase S del ciclo celular.

### **Tema 7. Reparación del DNA I.**



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

Necesidad de mecanismos de reparación del DNA. Tipos de modificaciones más frecuentes en el DNA. Pérdida de bases, demetilación, formación de dímeros de Timina, oxidación, alquilación, errores de replicación o desapareamiento. Mecanismos generales de reparación del DNA: reversión de la lesión, escisión, recombinación y by-pass de la lesión. Reversión directa de la lesión: fotoliasas, demetilasas. Reparación por escisión: BER, NER y MMR. Sistema BER (reparación por escisión de base): glicosidasas, AP endonucleasa. Mecanismos de reparación tras la escisión.

### **Tema 8. Reparación del DNA II.**

NER (reparación por escisión de nucleótidos): mecanismos de reconocimiento, escisión y reparación. Comparación del sistema NER en procariotas y eucariotes superiores: NER dependiente e independiente de transcripción en eucariotas. Enfermedades relacionadas con defectos en el sistema NER. MMR (reparación de errores de replicación o de apareamiento de bases). Revisión de los procesos que garantizan la fidelidad en la síntesis del DNA. Descripción de los componentes del sistema MMR en procariotas: mecanismo de actuación y reconocimiento de la cadena hija. Comparación del sistema MMR en procariotas y humanos: Fenotipo tumoral: fallos en la reparación MMR. Visión general de los mecanismos de reparación translesional por "by-pass". Reparación de lesiones de roturas de doble cadena (DSB) por recombinación homóloga y no homóloga. Patologías asociadas a alteraciones en reparación de DSB por recombinación homóloga: Anemia de Fanconi y cáncer de mama. Mecanismos sensores del sistema de reparación del DNA: Ataxia Telangectasia. Resumen general de los diferentes sistemas de reparación en eucariotas e implicación de sus alteraciones en diferentes patologías.

## **Bloque II. TRANSCRIPCIÓN DEL DNA Y PROCESAMIENTO DE RNAs, Y MECANISMOS DE REGULACIÓN**

### **Tema 9. Transcripción del DNA en procariotas.**

Visión global de la transcripción. Propiedades generales de la transcripción. Definición de unidad de transcripción. La RNA polimerasa de E. coli. Estructura y función de las diferentes subunidades: núcleo y holoenzima. Etapas de la transcripción. Iniciación. Reconocimiento del promotor por la RNA polimerasa: consideraciones cinéticas. Formación de la burbuja de transcripción: fases. Secuencias reguladoras de la iniciación. Técnicas de identificación y estudio de las regiones del DNA implicadas en el inicio de transcripción. El promotor procariota: organización general y secuencias consenso. Terminación de la transcripción: dependiente e independiente de  $\rho$ . Transcripción de RNA ribosómico y de transferencia, procesamiento. Degradación de mRNAs.

### **Tema 10. Regulación de la transcripción en procariotas I.**

Visión general de la regulación transcripcional en procariotas. Regulación de la iniciación de la transcripción: factores sigma y proteínas moduladoras de la



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

actividad de la RNA polimerasa. Concepto de operón. El operón Lac: objetivo, operador, co-operador, represor, inductor. Regulación positiva y regulación negativa. Represión catabólica. Integración de los sistemas de control del operón lac

### **Tema 11. Regulación de la transcripción en procariotas II.**

El operón Trp: objetivo, represor, co-represor, atenuación. Regulación negativa y positiva. Regulación de la transcripción por antiterminación: regulación transcripcional en el fago  $\lambda$ . Otros niveles de regulación del RNA en procariotas. RNA reguladores procariotas: riboswitches y smallRNAs.

### **Tema 12. Transcripción del DNA en eucariotas I. Técnicas de estudio.**

Visión general de la transcripción en eucariotas. RNA polimerasas de eucariotas: tipos, función y composición. Comparación con la RNA polimerasa de *E.coli*. Identificación de secuencias implicadas en la regulación transcripcional: 5'RACE, clonaje de secuencias promotoras y ensayos de actividad transcripcional. Métodos de análisis de la transcripción, interacciones DNA-proteínas: "foot-printing" in vitro e in vivo; run on, transfección de líneas celulares, cromatografías de afinidad, ChiP, microarrays, RNAi, sistema de edición genómica CRISPR/Cas, transgénesis.

### **Tema 13. Transcripción del DNA en eucariotas II. Transcripción de pre-rRNAs, pre-tRNAs y pre-5SrRNA.**

Estructura de la unidad transcripcional de RNA polimerasa I. Organización del rDNA. Organización estructural del promotor de RNA polimerasa I: núcleo central del promotor y secuencias reguladoras en 5'. Factores de transcripción de RNA polimerasa I: UBF1 y SL1. Papel de la proteína TBP en el posicionamiento de la RNA polimerasa I. RNA polimerasa I y ciclo celular. Terminación de la RNA polimerasa I. Estructura de las unidades de transcripción de RNA polimerasa III. Promotores de RNA polimerasa III: tipo I (5SrRNA), tipo II (tRNAs) y tipo III (U6SnRNA). Mecanismo de reconocimiento de los promotores de tipo I y de tipo II. Factores de transcripción TFIIIA, TFIIIB y TFIIIC. Papel de la proteína TBP en el posicionamiento de RNA polimerasa III. Señales de terminación de la RNA polimerasa III.

### **Tema 14. Transcripción del DNA en eucariotas III. Transcripción de pre-mRNAs.**

Estructura de las unidades de transcripción de RNA polimerasa II. Organización general de los promotores de los genes transcritos por RNA polimerasa II. Elementos del promotor basal. Elementos proximales y distales. Factores generales y factores reguladores de la transcripción de RNA polimerasa II. Formación del complejo de iniciación: maquinaria basal de transcripción. El factor TFIID y papel central de la proteína TBP. Estructura de TBP e interacción con la secuencia TATA: consecuencias estructurales sobre la doble hélice del DNA. Papel de TFIIIB, TFIIF y TFIIH. Relación entre transcripción y reparación





Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

del DNA. Unión de la RNA polimerasa II y modificación del dominio CTD. Formación del complejo de elongación. Visión general del papel de TBP en los distintos tipos de promotores eucarióticos. Transcripción y procesamiento en organelas.

#### **Tema 15. Regulación de la transcripción en eucariotas I.**

Regulación de la transcripción de genes transcritos por RNA polimerasa II: genes inducibles y/o específicos de tejido. Organización general de los factores reguladores de la transcripción: dominios de unión a DNA y dominios de transactivación. Tipos de factores reguladores de la transcripción en función de sus dominios de unión a DNA. Dominio hélice giro hélice y homeodominio. Familia de los factores de dedos de Zn: subtipos C4 y C2H2. Factores C2H2: Estructura e interacción con secuencias del DNA. Subfamilia C4 de factores de dedos de Zn: receptores nucleares de hormonas esteroideas, tiroideas y vitamina D. Estructura y mecanismo general de reconocimiento de la superfamilia de receptores nucleares de hormonas.

#### **Tema 16. Regulación de la transcripción en eucariotas II.**

Familia de factores bHLH: estructura e interacción con el DNA. Familia de factores de cremalleras de leucina: estructura e interacción con el DNA. Importancia de la dimerización de los factores reguladores de la transcripción. Interacción de los factores reguladores con la maquinaria basal de transcripción. Papel del dominio de transactivación. Mecanismos implicados: interacción directa con componentes de la maquinaria basal; interacción con proteínas co-reguladoras (coactivadores o corepresores). El Mediador. Regulación de la activación de factores reguladores en respuesta a diferentes estímulos: visión general, y ejemplos representativos. Regulación de la transcripción por accesibilidad del DNA en la cromatina. Mecanismos de modificación del estado de la cromatina: acetilación, deacetilación y remodelación de la cromatina. Regulación de la transcripción por metilación del DNA: importancia en el proceso de "imprinting".

#### **Temas 17. Procesamiento de pre-mRNAs I. Maduración de extremos 5' y 3'.**

Visión general de la necesidad del procesamiento de los pre-RNAs eucarióticos. Visión general de los niveles de procesamiento de pre-mRNAs. Maduración del extremo 5'. Adquisición cotranscripcional de la estructura del Cap: enzimas implicadas. Función de la estructura del Cap. Generación de extremos 3' maduros de mRNAs: secuencias y factores implicadas en el proceso de corte y poliadenilación. Interacción de factores de poliadenilación con el dominio CTD de RNA polimerasa: coordinación entre transcripción y maduración. Generación de extremos 3' maduros en mRNAs poliA-.

#### **Tema 18. Procesamiento de pre-mRNAs II. Eliminación de intrones, "splicing" y mecanismos de regulación.**



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

Mecanismo de eliminación de intrones. Sitios consenso de "splicing": secuencias 5', 3' y de ramificación. Mecanismo de la reacción de "splicing": reacciones de transesterificación y formación de intermediarios tipo "lazo". Factores que intervienen en el "splicing" de pre-mRNAs: SnRNP y otros factores de "splicing". Formación del complejo del "spliceosoma": participación de los diferentes snRNAs y proteínas asociadas. Papel de las proteínas SR. Eliminación de intrones de forma alternativa como mecanismo de regulación de la expresión génica. El sistema modelo de la determinación sexual en *D. melanogaster*. Cascada de genes que intervienen: splicing alternativo en embriones hembra y macho. Consecuencias funcionales.

#### **Tema 19. Procesamiento de RNA III. Intrones autocatalíticos.**

Tipos de intrones de organelas y bacterias. Capacidad de autosplicing. Intrones tipo II: estructura general. Mecanismo de formación del "lazo" y reacciones de transesterificación. Comparación con el proceso de splicing de intrones nucleares de pre-mRNA: homologías estructurales y mecánicas. Intrones de tipo I: el intrón del rRNA de *Tetrahymena*. Mecanismo de autosplicing: reacciones de transesterificación.

#### **Tema 20. Procesamiento de RNA IV. Procesamiento de pre-rRNAs y pre-tRNAs. Edición de RNAs.**

Organización de los pre-rRNAs. Generación de rRNAs maduros: 18S, 28S y 5,8S rRNAs. Reacciones endo y exonucleolíticas. Participación de snoRNPs en el procesamiento de pre-rRNAs. Procesamiento de pre-tRNAs. Generación de extremos 5' y 3' maduro. Adición de la secuencia CCA en 3'. Eliminación de intrones de pre-tRNAs: enzimas implicadas. Edición de mRNAs: generación de isoformas. Ejemplos representativos. Mecanismo de edición de Us en mRNAs.

#### **Tema 21. Transporte, localización y estabilidad de los mRNAs.**

Poros nuclear y paso de mRNAs, mecanismo propuesto. Papel del EJC y del CAP en el transporte de mRNAs del núcleo al citoplasma y su localización. Estabilidad de mRNAs en el citoplasma: secuencias implicadas, mecanismos de degradación y proteínas estabilizadoras.

### **Bloque III. SINTESIS DE PROTEINAS Y SU REGULACION.**

#### **Tema 22. El mRNA como intermediario en la síntesis de proteínas. Código genético.**

Visión global de la síntesis de proteínas. Preguntas y planteamientos experimentales de lectura y desciframiento del mensaje genético. Características generales del código genético. Mutaciones que afectan al sentido del código genético: cambio de sentido, cambio sin sentido y cambio de la pauta de lectura. Degeneración del código genético: hipótesis del balanceo. El código genético del genoma mitocondrial. Organización general de los mRNAs eucarióticos: secuencias odificantes y no codificantes.



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

### **Tema 23. El tRNA como adaptador en la síntesis de proteínas. Activación de aminoácidos.**

Estructura y función del tRNA. Brazos y lazos estructurales y funcionales en el tRNA. El lazo anticodon del tRNA. Bases modificadas en el tRNA. Papel central de las aminoacil-tRNA sintetasas en la decodificación del código genético. Activación de aminoácidos: formación del aminoacil-tRNA.

### **Temas 24. Aminoacil-tRNA sintetasas.**

Aminoacil-tRNA sintetasas (AAS): tipos, estructura y mecanismo de acción. Control de carga de aminoácidos por AAS Corrección de errores cometidos por la aminoacil-tRNA sintetasas: Actividad editora. Reconocimiento codón-anticodón. Importancia de las AAS en la fidelidad del proceso de traducción.

### **Tema 25. Biosíntesis de proteínas I.**

El ribosoma en la síntesis del polipéptido. Direccionalidad del proceso de síntesis de proteínas. Etapas de la biosíntesis de proteínas en procariotas. Fase de iniciación. Secuencias del mRNA que participan en el reconocimiento del inicio de traducción por la subunidad menor del ribosoma. Mecanismo de reconocimiento del AUG iniciador: factores de iniciación (IFs), papel del 16SrRNA, formación del complejo ternario y del complejo de iniciación.

### **Tema 26. Biosíntesis de proteínas II.**

Fase de elongación (EFs). Formación del complejo ternario de elongación: factores implicados. Formación del enlace peptídico: peptidil transferasa y translocación. Terminación de la traducción: secuencias y factores implicados. Balance energético del proceso. Antibióticos que afectan a la función del ribosoma y al proceso de traducción. Mimetismo molecular.

### **Tema 27. Fidelidad de la maquinaria de biosíntesis de proteínas.**

Niveles de control de la fidelidad de la traducción. Reconocimiento del sitio de iniciación en procariotas y eucariotas: papel de secuencias 5' no traducidas y del ribosoma. Discriminación del AUG iniciador por aa-tRNAs específicos de iniciación. Control de la fidelidad de la traducción en la elongación: papel de peptidil-transferasa, del factor IF4 y del factor EF-Tu. Mecanismos que aseguran el apareamiento correcto codón-anticodón en el contexto de la arquitectura del ribosoma.

### **Tema 28. Regulación de la biosíntesis de proteínas I.**

Regulación de la traducción en procariotas y en eucariotas. Secuencias en 5' y 3' no codificantes implicadas. Mecanismos generales de regulación: papel del factor eIF4B y su regulación en respuesta a señales externas. Fosforilación de eIF2 y quinasas responsables: regulación general y específica de la velocidad de la síntesis de proteínas.



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

## **Tema 29. Regulación de la biosíntesis de proteínas II.**

Mecanismos especiales y nuevos mecanismos de regulación. Papel de los sitios internos de entrada de ribosomas (IRES). Existencia de secuencias codificantes en 5': uORFs, relación con la actividad de eIF2. Regulación de la traducción por localización diferencial del RNA mensajero. Degradación de proteínas: mecanismos y maquinarias.

### **PROGRAMA PRÁCTICO**

Resolución de casos prácticos sobre mecanismos que operan en los diferentes niveles de la biosíntesis de macromoléculas, relacionados con los tres bloques teóricos de la asignatura:

- Resolución de casos de replicación y reparación de DNA (3 sesiones)
- Resolución de casos de transcripción y su regulación (3 sesiones)
- Resolución de casos de biosíntesis de proteínas y su regulación (3 sesiones. Las dos primeras de una hora, la última de dos horas).

Los casos prácticos a resolver se entregarán a los alumnos al inicio de las clases teóricas correspondientes.

Las sesiones de seminarios de casos prácticos tendrán lugar una vez finalizados los contenidos teóricos correspondientes a cada bloque.

## **1.13. Referencias de Consulta Básicas / Recommended Reading.**

### **Libros de texto generales:**

- B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, and P. Walter.  
**BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA CÉLULA.** 5ª Edición. Garland Science Publishing, New York, (2008) ISBN13: 9780815341062
- B. Lewin.  
**Genes XI (2014).**  
Benjamin Lewin, Jocelyn E. Krebs, Elliott S. Goldstein, Stephen T. Kilpatrick Jones and Bartlett Learning. Massachusetts. USA. ISBN-13 978-1-4496-5985-1
- H. Lodish, A. Berk, C.A. Kaiser, M. Krieger, A. Bretscher, H. Ploegh, A. Amon and M.P. Scott.  
**Molecular and Cell Biology (2012)**  
7th Edition.



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

ISBN-13: 978-1-4292-3413-9

- Lubert Stryer, Jeremy M. and Berg, John L. Tymoczko.  
**Bioquímica (2012)**  
Séptima Edición. Freeman and Company, New York. (En castellano).  
ISBN 978-84-291-7602-5
- C. H. Mathews, K.E. van Holde, D. R. Appling and S. J. Anthony-Cahill.  
**Bioquímica (2012)**.  
4th Edición. Publisher: PH Professional Business.  
ISBN: 978-01-328-0641-1

### Libros de resolución de problemas:

- J. Wilson and T. Hunt.  
**Molecular Biology of the Cell 5<sup>th</sup> Edition Problems Book: A problems Approach. A problems approach.**  
J. Wilson and T. Hunt.  
Garland Publishing, Incorporated, New York, 2007.

### Bibliografía complementaria de consulta:

Revisiones o artículos seleccionados de revistas de relevancia en el área de Bioquímica y Biología Molecular.

Acceso a artículos científicos del NCBI a través de su página web:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

Muchas de las revistas están accesibles de forma gratuita. En algunas de ellas se puede acceder también al artículo completo conectándose desde un ordenador del Campus de la UAM.

## 2. Métodos Docentes / Teaching methods

- 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 **Seminarios de Casos prácticos:** resolución por parte de los alumnos de ejercicios y casos prácticos propuestos por el profesor. La realización individual y puesta en común de los casos prácticos ayudará al estudio



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

de la asignatura y a la aplicación de los conocimientos teóricos.

- 3 **Tutorías programadas:** se realizará una tutoría general por bloque teórico para el seguimiento y resolución de dudas de acuerdo con el cronograma del curso.
- 4 **Evaluación continuada:** se contemplan tres ejercicios de evaluación de conocimiento, uno por bloque. Serán de tipo test y se realizarán on-line en la plataforma moodle poco tiempo después de la tutoría. Los resultados se analizarán de 1 a 2 días después de su realización en una puesta en común.
- 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 Cases Seminars:** Resolution by pupils of exercises and case studies proposed by the lecturer. Individual making and resolution in group of practical cases will help to the study of contents and to the application of theoretical knowledge.
3. **Programmed tutorials:** One scheduled general tutorial for each theoretical block will be carried out in order to follow the development of the course and to resolve doubts according to the course calendar.
5. **Continuous evaluation:** Three evaluation exercises are considered, one per theoretical block. They will be test type and carried out *on line* on moodle platform short after the corresponding tutorial. Results will be group analyzed 1 to 3 days after making.



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

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

ACTIVIDAD	Horas/curso	TOTAL
asistencia a clases teóricas	31	52 (34%)
asistencia a seminarios de casos prácticos	12	
asistencia a tutorías	3	
realización de exámenes parciales	3	
realización de examen final	3	
estudio de clases teóricas (6 h x 12 semanas)	72	98 (66%)
preparación de supuestos prácticos	10	
estudio preparación de exámenes	16	
<b>TOTAL HORAS DE TRABAJO ESTUDIANTE</b>	<b>150</b>	
<b>ECTS</b>	<b>6</b>	

ACTIVITY	Hours/course	TOTAL
Theoretical lessons attendance	31	52 (34%)
Practical cases attendance	12	
Tutorials attendance	3	
Modular exams attendance	3	
Final exam	3	
Theoretical lessons study (6 h x 12 weeks)	72	98 (66%)
Practical cases study	10	
Final exam preparation study	16	
<b>STUDENT TOTAL WORK HOURS</b>	<b>150</b>	
<b>ECTS</b>	<b>6</b>	



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

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

La evaluación de los objetivos teóricos y prácticos alcanzados se realizará mediante la valoración de los resultados de la evaluación continua, los supuestos prácticos y un examen final.

- 1.- **Evaluación continua:** Se corresponde con las tres pruebas de resolución individual de cada bloque de la asignatura. Participa en la valoración de las competencias CE2, CE3 y CE20. Aporta el 15% de la nota final.
- 2.- **Evaluación casos prácticos:** Se considerará la puesta en común de los casos prácticos de cada bloque de la asignatura y la resolución escrita individual de los mismos. Participa en la valoración de las competencias CG2, CE11, CE13, CE16, CE20 y CE27. La evaluación de este apartado se realizará mediante un examen de supuestos prácticos que aportará el 15% de la nota final.
- 3.- **Evaluación examen final:** Este único examen final escrito aportará el 70% de la nota y participará en la valoración de las competencias CG2, CE2, CE3, CE11, CE16, CE20, CE27. Este examen estará formado por:
  - a) Preguntas tipo test y preguntas de desarrollo corto que contabilizarán el 60% del total de la nota del examen.
  - b) Preguntas sobre resolución de supuestos prácticos (interpretación o diseño) que contabilizarán 40% del total de la nota del examen.

El examen se considerará superado tras:

- a) Haber obtenido al menos el 25% de los puntos asignados a cada uno de los tres bloques de la asignatura (replicación, transcripción y traducción).
- b) Obtener una puntuación igual o superior a cinco, sobre diez puntos totales.

La asignatura se calificará como “NO EVALUADA” si el alumno no realiza el examen final.

**CONVOCATORIA EXTRAORDINARIA:** Su evaluación se realizará en base a un único examen que, al igual que el examen de la convocatoria ordinaria:





Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

- Incluirá la resolución de supuestos prácticos que aportará el 40% de la nota.
- Se habrá de superar el 25% de los puntos asignados a cada uno de los tres bloques de la asignatura.
- Se habrá de obtener una puntuación igual o superior a cinco, sobre diez puntos totales

La asignatura se calificará como “NO EVALUADA” si el alumno no realiza este examen.

The theoretical and practical knowledge achieved during the course will be evaluated by the assessment of results from continuous evaluation, practical cases and the final exam.

- 1.- **Continuous evaluation:** It corresponds to the three individuals tests of each content block. It participates in the assessment of competences CE2, CE3 y CE20. It contributes 15% of the total.
- 2.- **Practical cases evaluation:** Both participation in the general discussion during practical cases sessions and written individual resolution will be considered in the final score. This participates in the assessment of competences CG2, CE11, CE13, CE16, CE20 y CE27. The evaluation of this activity will be carried out through a written exam summing up 15% of the total grade.”
- 3.- **Final exam evaluation:** This single written exam will contribute 70% of the final evaluation and participates in the assessment of competencias CG2, CE2, CE3, CE11, CE16, CE20, CE27 competences. It will consist in:
  - a) Test type and short answer questions: 60% from total value of the exam.
  - b) Questions about solving practical cases (interpretation or design): 40% from total of the exam.

Requirements to pass the final exam:

- a) To obtain at least 25% points of the value assigned to each one of the three blocks (replication, transcription and translation).
- b) To obtain at least 50% of the total value of the exam (at least 5 points out of 10).



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

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

**EXTRAORDINARY CALL:** It consists of a single exam that, as the ordinary exam, requires:

- To solve practical cases (interpretation or design): 40% from total of the exam.
- To obtain at least 25% points of the value assigned to each one of the three blocks
- To obtain at least 5 points out of 10.

The course will be considered as “NOT EVALUATED” if the student does not take this exam.

## 5. Cronograma / Course calendar

El siguiente cronograma tiene carácter orientativo:

Semana	Contenido	Horas presenciales
1	Temas 1, 2, 3, 4 y 5	5
2	Temas 6, 7 y 8 Seminarios de casos prácticos de replicación 1 y 2	5 (3+2)
3	Temas 9, 10, 11, 12 Seminario de casos prácticos de replicación 3 Tutoría replicación y reparación Evaluación replicación y reparación	7 (4+1+1+1)
4	Temas 13, 14 y 15	4
5	Temas 16, 17, 18 y 19	4
6	Temas 20 y 21	2
7	Seminarios de casos prácticos de transcripción 1, 2 y 3	6



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
 Código: 18223  
 Centro: Facultad de Ciencias  
 Titulación: Bioquímica  
 Curso Académico: 2017 - 2018  
 Tipo: Formación Obligatoria  
 Nº de créditos: 6

8	Tutoría transcripción Temas 22 y 23 Evaluación transcripción	4 (2+1+1)
9	Temas 24, 25, 26 y 27 Seminario de casos prácticos de traducción 1	5 (4+1)
10	Temas 28 y 29 Seminarios de casos prácticos de traducción 2 y 3 (2311) Tutoría traducción	4 (2+1+1)
11	Seminario de casos prácticos de traducción 3 (2312)	1
Enero	Examen final de teoría y problemas	3
	<b>TOTAL</b>	<b>50</b>

This is a tentative timeline.

week	contents	Contact hours
1	Lectures 1, 2, 3, 4 y 5	5
2	Lectures 6, 7 y 8 Practical cases seminars on replication 1 and 2	5 (3+2)
3	Lectures 9, 10, 11, 12 Practical cases seminar on replication 3 Tutorial on replication and repairing Evaluation of replication and repairing block	7 (4+1+1+1)
4	Lectures 13, 14 y 15	4
5	Lectures 16, 17, 18 y 19	4
6	Lectures 20 y 21	2
7	Practical cases seminars on transcription 1, 2 and 3	6



Asignatura: Biosíntesis de Macromoléculas  
Código: 18223  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Curso Académico: 2017 - 2018  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

8	Lectures 22 y 23 Tutorial on transcription Evaluation of transcription block	4 (2+1+1)
9	Lectures 24, 25, 26 y 27 Practical cases seminars on translation 1	5 (4+1)
10	Lectures 28 y 29 Practical cases seminars on translation 2 and 3 (2311) Tutorial on translation	4 (2+1+1)
11	Practical cases seminars on translation 3 (2312)	1
January	Final Exam	3
	<b>TOTAL</b>	<b>50</b>