

## Función de Biomoléculas en Salud y Enfermedad

2014/2015

Código: 42888

Créditos ECTS: 9

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
4313794 Bioquímica, Biología Molecular i Biomedicina	OT	0	A

### Contacto

Nombre: María Rosario Fernández Gallegos

Correo electrónico: Rosario.Fernandez@uab.cat

### Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: català (cat)

Algún grupo íntegramente en inglés: No

Algún grupo íntegramente en catalán: Sí

Algún grupo íntegramente en español: No

### Equipo docente

Ester Boix Borrás

Claudi Miquel Cuchillo Foix

Jaume Farrés Vicén

Antoni Morros Carulla

Victoria Nogués Bara

Xavier Parés Casasampera

Sandra Villegas Hernández

Salvador Ventura Zamora

Mohammed Moussaoui

Assumpció Bosch Merino

Sergio Porte Orduna

### Equipo docente externo a la UAB

M. A. Chávez

O. Gallego

R. Deulofeu

### Prerequisitos

Los exigidos por el Máster. Las clases serán mayoritariamente en catalán, pero también se impartirán en castellano en función del profesorado. Las clases se podrían hacer en inglés en caso de que el alumnado lo pida con antelación suficiente, y haya consenso en el grupo de alumnos, y con el profesor.

### Objetivos y contextualización

Al finalizar el módulo, el estudiante será capaz de:

- 1) Planificar experimentos de identificación, expresión, purificación y caracterización funcional de biomoléculas.
- 2) Analizar la estructura y la función de proteínas con técnicas bioinformáticas.
- 3) Relacionar cambios estructurales y funcionales de biomoléculas con patologías.
- 4) Seleccionar y aplicar las metodologías para el diseño de inhibidores enzimáticos.
- 5) Identificar y caracterizar inhibidores enzimáticos como fármacos.
- 6) Utilizar la tecnología enzimática para las aplicaciones biomédicas y biotecnológicas.
- 7) Reconocer biomoléculas asociadas a patologías humanas y utilizarlas como dianas terapéuticas.
- 8) Relacionar determinadas enfermedades con la acumulación de proteínas mal plegadas.
- 9) Conocer la base molecular de enfermedades debidas a mutaciones dinámicas y cambios epigenéticos.
- 10) Valorar el papel funcional de los lípidos de membrana y su participación en determinadas patologías.
- 11) Conocer las principales técnicas e instalaciones de un laboratorio de bioquímica clínica de referencia.
- 12) Utilizar la levadura como especie modelo para el estudio de biomoléculas.

## Competencias

- Analizar e interpretar correctamente los mecanismos moleculares que operan en los seres vivos e identificar sus aplicaciones.
- Analizar los resultados de investigación para obtener nuevos productos biotecnológicos o biomédicos para su transferencia a la sociedad.
- Aplicar las técnicas de modificación de los seres vivos o parte de ellos para mejorar procesos y productos farmacéuticos y biotecnológicos, o para desarrollar nuevos productos.
- Aplicar las técnicas de modificación de los seres vivos o parte de ellos para mejorar procesos y productos farmacéuticos y biotecnológicos, o para desarrollar nuevos productos. (Especialidad biotecnología molecular y terapéutica)
- Capacidad de síntesis, análisis de alternativas y debate crítico.
- Desarrollar el razonamiento crítico en el ámbito de estudio y en relación con el entorno científico o empresarial.
- Identificar y utilizar las herramientas bioinformáticas para resolver problemas relacionados con la bioquímica, la biología molecular y la biomedicina.
- Integrar los contenidos de las vías metabólicas de los seres vivos en condiciones normales, patológicas o modificadas de forma exógena (Especialidad biotecnología molecular y terapéutica)
- Integrar los contenidos en bioquímica, biología molecular, biotecnología y biomedicina desde el punto de vista molecular.
- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.
- Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- Utilizar terminología científica para argumentar los resultados de la investigación y saber comunicarlos oralmente y por escrito.
- Utilizar y gestionar información bibliográfica y recursos informáticos relacionados con la bioquímica, la biología molecular o la biomedicina.

- Utilizar y gestionar información de forma responsable información bibliográfica y recursos informáticos relacionados con la Biotecnología.

## Resultados de aprendizaje

1. Analizar los resultados de investigación para obtener nuevos productos biotecnológicos o biomédicos para su transferencia a la sociedad.
2. Capacidad de síntesis, análisis de alternativas y debate crítico.
3. Desarrollar el razonamiento crítico en el ámbito de estudio y en relación con el entorno científico o empresarial.
4. Describir procesos y metodologías para el diseño o transformación de biomoléculas para su aplicación terapéutica.
5. Descriure els processos i les metodologies per al disseny o transformació de biomolècules per a la seva aplicació terapèutica.
6. Identificar mecanismos moleculares responsables de malalties.
7. Identificar mecanismos moleculares responsables de enfermedades.
8. Identificar molècules que intervenen en funcions biològiques importants i la seva variació en situacions de malaltia.
9. Identificar moléculas que intervienen en funciones biológicas importantes y su variación en situaciones de enfermedad.
10. Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
11. Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.
12. Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
13. Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
14. Reconocer los mecanismos moleculares de funciones relevantes en biomedicina.
15. Reconèixer els mecanismes moleculares de funcions rellevants en biomedicina.
16. Utilitzar procediments bioinformàtics per a l'anàlisi del centre actiu dels enzims i el disseny de fàrmacs.
17. Utilizar procedimientos bioinformáticos para el análisis del centro activo de los enzimas y el diseño de fármacos.
18. Utilizar terminología científica para argumentar los resultados de la investigación y saber comunicarlos oralmente y por escrito.
19. Utilizar y gestionar información bibliográfica y recursos informáticos relacionados con la bioquímica, la biología molecular o la biomedicina.
20. Utilizar y gestionar información de forma responsable información bibliográfica y recursos informáticos relacionados con la Biotecnología.

## Contenido

### Introducción

Bloque 1: Identificación, obtención y purificación de biomoléculas. Caracterización funcional.

- Conceptos prácticos para la purificación de las proteínas.
- Métodos de identificación de sustratos o de inhibidores potenciales, y de detección de la actividad enzimática.
- Consideraciones prácticas sobre los ensayos enzimáticos. Aspectos aplicados de cinética enzimática.
- Identificación de las regiones funcionales de las enzimas mediante herramientas bioinformáticas. Sesión práctica en el aula de informática.

- Análisis estructural y funcional de inhibidores enzimáticos que actúan como fármacos. Sesión práctica en el aula de informática.

Bloque 2: Enzimas asociados a patologías humanas. Aplicaciones diagnósticas y terapéuticas.

- Papel de las oxidoreductasas en el metabolismo de alcoholes y aldehídos. Relación con el alcoholismo.
- Enzimas del metabolismo de los retinoides. Patologías asociadas.
- Oxidorreductasas y cáncer. Dianas terapéuticas, activación de pro-fármacos y marcadores tumorales.
- Terapia de sustitución enzimática. Activadores enzimáticos. Farmacoperones o chaperonas farmacológicas. Aplicaciones terapéuticas.
- Enzimas y nanomedicina. Encapsulación de enzimas. Liberación controlada de fármacos.
- La actividad citotóxica de las proteínas: base estructural y mecanismos.
- Estrategias para el tratamiento de las enfermedades lisosomales: terapia enzimática, celular y génica.
- Proteasas e inhibidores de proteasas. Aplicaciones biomédicas y cinéticas de unión fuerte.
- La levadura como organismo modelo. Tres aplicaciones en la caracterización de biomoléculas: interacciones proteína-lípido, proteína-proteína e interacciones genéticas.

Bloque 3: Enfermedades conformacionales.

- Proteostasis y enfermedades conformacionales.
- Terapias en desarrollo para enfermedades conformacionales: Introducción sobre enfermedades conformacionales. Amiloidosis de cadena ligera. Enfermedad de Alzheimer.

Bloque 4: Lípidos de membrana en Biomedicina

- Papel de los lípidos en diversas funciones y disfunciones de las biomembranas: dinámica de los microdominios lipídicos (lipid rafts, etc); endocitosis y exocitosis; estrés oxidativo; apoptosis. Técnicas de estudio.

Bloque 5: Visitas al Laboratorio de Bioquímica Clínica, Hospital Clínico de Barcelona

- Visita al laboratorio de respuesta rápida automatizado (lab CORE). Análisis de retinoides por HPLC. Técnicas inmunoenzimáticas en bioquímica clínica.

## Metodología

El Módulo consta de clases teóricas, clases de prácticas de aula de informática, clases de prácticas de laboratorio, visita a un laboratorio de referencia de Bioquímica Clínica, y presentación de un seminario por parte del alumno.

A continuación se describe la organización y la metodología docente que se seguirá en estas actividades formativas:

Clases de teoría:

El contenido del programa de teoría será impartido principalmente por los profesores en forma de clases magistrales con soporte audiovisual. Las presentaciones utilizadas en clase por el profesor estarán previamente disponibles en el Campus Virtual de la asignatura. Se recomienda que los alumnos dispongan de este material como soporte de las clases. Se aconseja que los alumnos consulten de forma regular los libros recomendados en el apartado de Bibliografía de esta guía docente para consolidar y clarificar, si es necesario, los contenidos explicados en clase. También es aconsejable que los alumnos utilicen los enlaces que se

indican en las presentaciones de los diferentes temas y que contienen vídeos y animaciones relacionados con los procesos explicados en clase.

Clases de prácticas de aula de informática:

Se convocará directamente a los alumnos en el aula para el desarrollo de la sesión. El trabajo será individual, y será importante que el alumno tenga nociones previas del software que se deberá utilizar.

Visita a un laboratorio de referencia de Bioquímica Clínica:

La sesión se realizará en el Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital Clínico de Barcelona, donde el alumno recibirá las explicaciones sobre el funcionamiento de las instalaciones y de las metodologías utilizadas.

Presentación de un seminario:

El alumno preparará un seminario de un tema acordado con un profesor tutor y será expuesto públicamente en la clase con utilización de medios audiovisuales.

Tutorías de preparación del seminario:

Habrà una sesión de tutoría en grupo, dirigida por el coordinador del módulo, a fin de distribuir los temas de seminario y proponer la organización general del material a presentar. Los alumnos podrán tener tutorías individualizadas con profesores directamente involucrados en el tema de trabajo elegido, para orientar al estudiante en la preparación del material.

## Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases de teoría	44	1,76	4, 12, 11, 14, 10
Exposición oral de trabajos	5	0,2	4, 3, 13, 14, 19
Prácticas en el aula de informática	8	0,32	3, 10, 17
Visitas a laboratorios	4	0,16	14, 10, 17
Tipo: Supervisadas			
Preparación y presentación de un trabajo propio	20	0,8	4, 3, 7, 13, 11, 10, 19, 18
Tipo: Autónomas			
Trabajo autónomo del estudiante	81	3,24	9, 12, 11, 14, 19, 17, 18

## Evaluación

Asistencia y participación activa en clase:

Aparte de la asistencia se valorará el grado de participación, de discusión, y de resolución de cuestiones que el profesor pueda poner en la clase, en los diferentes ámbitos docentes de la asignatura. Un control de esta actividad se pasará después de cada clase al coordinador del módulo por parte del profesor. Esta evaluación supondrá un 40% de la nota final.

Preparación y presentación oral de un seminario

La principal herramienta de evaluación será la presentación de un seminario públicamente en la clase, con la subsiguiente discusión. Esta parte supondrá un 20% de la nota final por parte de los estudiantes que lo hayan presentado.

Pruebas escritas:

También se valorará la presentación de trabajos o pruebas escritas que puedan pedir los profesores de cada parte de la materia. Esta parte supondrá el 30% de la nota final. Adicionalmente se evaluará aprovechamiento general de las sesiones de seminario mediante una prueba escrita. Esta parte supondrá un 10% de la nota final.

## Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Asistencia y participación activa en clase	40%	38	1,52	1, 4, 3, 7, 12, 13, 11, 14, 10, 17
Preparación y presentación oral de un seminario	20%	5	0,2	4, 3, 7, 13, 11, 14, 10, 19, 18
Pruebas escritas	40%	20	0,8	4, 3, 7, 12, 13, 11, 14, 19, 17, 18

## Bibliografía

- Abbenante, G., Fairlie, D.P. "Protease Inhibitors in the Clinic". Medicinal Chemistry, 2005, 1, 71-104
- LA Bagatolli, JH Ipsen, AC Simonsen, OG Mouritsen An outlook on organization of lipids in membranes: Searching for a realistic connection with the organization of biological membranes Progress in Lipid Research 49 (2010) 378-389
- Bommarius, A.S., Riebel, B.R. "Biocatalysis - Fundamentals and Applications". 2004. Wiley-VCH. Weinheim.
- Bieth, J.G. "Theoretical and Practical Aspects of Proteinase Inhibition Kinetics". Methods in Enzymology. 1995, Vol 248, pp. 59-84. Academic Press. NY.
- Carey, P.R. (ed.) "Protein engineering and design". 1996. Academic Press. New York.
- O Ces & X Mulet Physical coupling between lipids and proteins: a paradigm for cellular control Signal Transduction 6 (2006) 112 - 132
- Chaplin, M.F., Bucke, C. "Enzyme Technology". 1990. Cambridge University Press.
- Copeland, R.A. "Enzymes. A practical introduction to structure, mechanism and data analysis". 2000. Wiley-VCH. New York.
- Copeland, R.A. "Evaluation of enzyme inhibitors in drug discovery" 2005. Wiley. Hoboken. New Jersey
- Cornish-Bowden, A. "Fundamentals of enzyme kinetics". 3rd ed. 2004. Portland Press. London.
- Chávez, M. et al: Selección de temas: Purificación de Enzimas. Inmovilización de Enzimas. Fundamentos de Cinética de Reacciones Enzimáticas. Cinética de Inhibición de Unión fuerte. En Enzimología Biotecnológica. 2007. Editora ELFOS. La Habana.
- De Leenheer, A.P., Lambert, W.E., Nelis, H.J. (Editors) "Modern chromatographic analysis of vitamins" 2nd edition. 1992. Chromatographic Science Series vol 60. Marcel Dekker Inc, New York.
- Deulofeu, R., Olmedilla, B. (Editors) "Vitaminas, Vol 2, Liposolubles" 2006. Soci

- Engel, P.C. (ed.) "Enzymology Labfax". 1996. Academic Press, San Diego, CA.
- Eisentall, R., Danson, M.J. "Enzyme Assays". 2002. 2ª ed. Oxford Univ. Press. Oxford
- H. Feldmann, editor "Yeast: Molecular and Cell Biology", (2012)  
Wiley-Blackwell
- Fersht, A., "Structure and Mechanism in Protein Science". 1999. W.H. Freeman. New York.
- KS. George & S Wu Lipid raft: A floating island of death or survival  
Toxicology and Applied Pharmacology 259 (2012) 311-319
- Glusker, J.P., Lewis, M., Rossi, M. "Crystal Structure Analysis for Chemists and Biologists". 1994. VCH Publishers
- Janson, J-C., Ryden L. "Protein Purification, Principles, High Resolution Methods and Applications". 1998. R.K. Wiley & Sons , Inc, NY
- Grunwald, P. "Biocatalysis. Biochemical Fundamentals and Applications". 2009. Imperial college Press, London.
- Knight C.G. "Active Site Titration of Peptidases". Methods in Enzymology. 1995. Vol 248, pp. 85-100. Academic Press. NY.
- McGrath, B.M., Walsh, G. (Editors) "Directory of Therapeutic Enzymes". 2005. CRC, Taylor & Francis.
- McPherson, A. (2003) "Introduction to macromolecular crystallography" John Wiley & Sons, Inc., New Jersey
- Núñez de Castro, I. "Enzimología". 2001, Pirámide, Madrid.
- Pandey, A., Webb, C., Soccol, C.R., Larroche, C. "Enzyme Technology". 2006. Springer-Verlag
- Price, N.C., Stevens, L. "Fundamentals of Enzymology". 1999. 3ª edición. Oxford University Press. Oxford.
- M. Ramírez-Alvarado, J.W. Kelly, C. M. Dobson (2010) Protein Misfolding diseases: current and emerging principles and therapies. Ed. Wiley
- Reymond, J.-L. "Enzyme assays: High-throughput screening, genetic selection and fingerprinting". 2006, Wiley-VCH.
- Rhodes G. "Crystallography made crystal clear" 2006. 3rd ed. Elsevier Academic Press.
- Tietz, N. W. "Textbook of Clinical Chemistry". 1999. 3rd ed. WB Saunders.
- G. van Meer, DR Voelker & GW Feigenson Membrane lipids: where they are and how they behave Nature Reviews (Molecular Cell Biology) 9 (2008) 112-124