

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
4313772 Biotecnologia Avançada	OT	0	A
4313794 Bioquímica, Biologia Molecular i Biomedicina	OT	0	A

### Professor de contacte

Nom: Mohammed Moussaoui

Correu electrònic: Mohammed.Moussaoui@uab.cat

### Equip docent extern a la UAB

Ramon Deulofeu

### Utilització d'idiomes a l'assignatura

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

### Prerequisits

Els exigits pel Màster. Les classes seran majoritàriament en català, però també s'impartiran en castellà en funció del professorat. Les classes es podrien fer en anglès en cas de que l'alumnat ho demani amb antelació suficient, i hi hagi consens en el grup d'alumnes i amb el professor.

### Objectius

En finalitzar el mòdul, l'estudiant serà capaç de:

- 1) Planificar experiments d'identificació, expressió, purificació i caracterització funcional de biomolècules.
- 2) Analitzar l'estructura i la funció de proteïnes amb tècniques bioinformàtiques.
- 3) Relacionar canvis estructurals i funcionals de biomolècules amb patologies.
- 4) Seleccionar i aplicar les metodologies per al disseny d'inhibidors enzimàtics.
- 5) Identificar i caracteritzar inhibidors enzimàtics com a fàrmacs.
- 6) Utilitzar la tecnologia enzimàtica per a les aplicacions biomèdiques i biotecnològiques.
- 7) Reconèixer biomolècules associades a patologies humanes i utilitzar-les com a dianes terapèutiques.
- 8) Relacionar determinades malalties amb l'acumulació de proteïnes mal plegades.
- 9) Conèixer la base molecular de malalties degudes a mutacions dinàmiques i a canvis epigenètics.
- 10) Valorar el paper funcional dels lípids de membrana i la seva participació en determinades patologies.
- 11) Conèixer les principals tècniques i instal·lacions d'un laboratori de bioquímica clínica de referència.
- 12) Utilitzar el llevat com a espècie model per a l'estudi de biomolècules.

## Competències

### **Biotecnologia Avançada**

- Aplicar les tècniques de modificació dels éssers vius o part d'aquests per millorar processos i productes farmacèutics i biotecnològics, o per desenvolupar nous productes. (Especialitat biotecnologia molecular i terapèutica)
- Capacitat de síntesi, anàlisi d'alternatives i debat crític.
- Integrar els continguts de les vies metabòliques dels éssers vius en condicions normals, patològiques o modificades de manera exògena (especialitat Biotecnologia Molecular i Terapèutica).
- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats
- Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit
- Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca
- Utilitzar i gestionar de manera responsable informació bibliogràfica i recursos informàtics relacionats amb la biotecnologia.

### **Bioquímica, Biologia Molecular i Biomedicina**

- Analitzar els resultats de la recerca per a obtenir nous productes biotecnològics o biomèdics i transferir-los a la societat
- Analitzar i interpretar correctament els mecanismes moleculars que operen en els éssers vius i identificar-ne les aplicacions.
- Aplicar les tècniques de modificació dels éssers vius o part d'aquests per millorar processos i productes farmacèutics i biotecnològics, o per desenvolupar nous productes.
- Desenvolupar el raonament crític en l'àmbit d'estudi i en relació amb l'entorn científic o empresarial.
- Identificar i utilitzar les eines bioinformàtiques per a resoldre problemes relacionats amb la bioquímica, la biologia molecular i la biomedicina.
- Integrar els continguts en bioquímica, biologia molecular, biotecnologia i biomedicina des del punt de vista molecular.
- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats
- Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit
- Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca
- Utilitzar i gestionar informació bibliogràfica i recursos informàtics relacionats amb la bioquímica, la biologia molecular o la biomedicina.
- Utilitzar terminologia científica per a argumentar els resultats de la recerca i saber comunicar-los oralment y per escrit.

## Resultats d'aprenentatge

1. Analitzar els resultats de la recerca per a obtenir nous productes biotecnològics o biomèdics i transferir-los a la societat
2. Capacitat de síntesi, anàlisi d'alternatives i debat crític.
3. Descriure els processos i les metodologies per al disseny o transformació de biomolècules per a la seva aplicació terapèutica.

4. Descriure processos i metodologies de disseny o transformació de biomolècules per a la seva aplicació terapèutica.
5. Desenvolupar el raonament crític en l'àmbit d'estudi i en relació amb l'entorn científic o empresarial.
6. Identificar mecanismes moleculars responsables de malalties.
7. Identificar molècules que intervenen en funcions biològiques importants i la seva variació en situacions de malaltia.
8. Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
9. Que els estudiants sàpiguen comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats
10. Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit
11. Reconèixer els mecanismes moleculars de funcions rellevants en biomedicina.
12. Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca
13. Utilitzar i gestionar de manera responsable informació bibliogràfica i recursos informàtics relacionats amb la biotecnologia.
14. Utilitzar i gestionar informació bibliogràfica i recursos informàtics relacionats amb la bioquímica, la biologia molecular o la biomedicina.
15. Utilitzar procediments bioinformàtics per a l'anàlisi del centre actiu dels enzims i el disseny de fàrmacs.
16. Utilitzar procediments bioinformàtics per a l'anàlisi del centre actiu dels enzims i el disseny de fàrmacs.
17. Utilitzar terminologia científica per a argumentar els resultats de la recerca i saber comunicar-los oralment y per escrit.

## Continguts

### Introducció

Bloc 1: Identificació, obtenció i purificació de biomolècules. Caracterització funcional.

- Conceptes pràctics per a la purificació de las proteïnes.
- Mètodes d'identificació de substrats o d'inhibidors potencials, i de detecció de l'activitat enzimàtica.
- Consideracions pràctiques sobre els assajos enzimàtics. Aspectes aplicats de cinètica enzimàtica.
- Identificació de les regions funcionals dels enzims mitjançant eines bioinformàtiques. Sessió pràctica a l'aula d'informàtica.
- Anàlisi estructural i funcional d'inhibidors enzimàtics que actuen com a fàrmacs. Sessió pràctica a l'aula d'informàtica.
- El reposicionament de fàrmacs: Identificació i desenvolupament de nous usos per a fàrmacs existint.

Bloc 2: Enzims associats a patologies humanes. Aplicacions diagnòstiques i terapèutiques.

- Paper de les oxidoreductases en el metabolisme d'alcohols i aldehids. Relació amb l'alcoholisme.
- Enzims del metabolisme dels retinoides. Patologies associades.
- Enzims que modifiquen la cromatina i el seu paper en les patologies humanes.
- Teràpia de substitució enzimàtica. Activadors enzimàtics. Farmacoperones o xaperones farmacològiques. Aplicacions terapèutiques.
- Enzims i nanomedicina. Encapsulació d'enzims. Alliberament controlat de fàrmacs.
- Paper de les proteïnes infeccioses en malalties degeneratives.
- Estratègies per al tractament de les malalties lisosomals: teràpia enzimàtica, cel·lular i gènica.
- Proteases e inhibidors de proteases. Aplicacions biomèdiques i cinètiques d'unió forta.
- El llevat coma organisme model. Tres aplicacions en la caracterització de biomolècules: interaccions proteïna-lípid, proteïna-proteïna i interaccions genètiques.

Bloc 3: Malalties conformacionals.

- Proteòstasi i malalties conformacionals.

- Teràpies en desenvolupament per a malalties conformacionals: Introducció sobre malalties conformacionals. Amiloïdosi de cadena lleugera. Malaltia d'Alzheimer.

#### Bloc 4: Lípids de membrana en Biomedicina

- Paper dels lípids en diverses funcions i disfuncions de les biomembranes: dinàmica dels microdominis lipídics (lipid rafts, etc); endocitosi i exocitosi; estrès oxidatiu; apoptosi. Tècniques d'estudi.

#### Bloc 5: Visites al Laboratori de Bioquímica Clínica, Hospital Clínic de Barcelona

- Visita al laboratori de resposta ràpida automatitzat (lab CORE). Anàlisi de retinoides per HPLC . Tècniques immunoenzimàtiques en bioquímica clínica.

## Metodologia

El Mòdul consta de classes teòriques, classes de pràctiques d'aula d'informàtica, visita a un laboratori de referència de Bioquímica Clínica, i presentació d'un seminari per part de l'alumne. A continuació es descriu l'organització i la metodologia docent que es seguirà en aquestes activitats formatives.

#### Classes de teoria:

El contingut del programa de teoria serà impartit principalment pels professors en forma de classes magistrals amb suport audiovisual. Les presentacions utilitzades a classe pel professor estaran prèviament disponibles al Campus Virtual de l'assignatura. Es recomana que els alumnes disposin d'aquest material com a suport de les classes. S'aconsella que els alumnes consultin de forma regular els llibres recomanats a l'apartat de Bibliografia d'aquesta guia docent per tal de consolidar i clarificar, si és necessari, els continguts explicats a classe. També és aconsellable que els alumnes utilitzin els enllaços que s'indiquen en les presentacions dels diferents temes i que contenen vídeos i animacions relacionats amb els processos explicats a classe.

#### Classes de pràctiques d'aula d'informàtica:

Es convocarà directament als alumnes a l'aula per al desenvolupament de la sessió. El treball serà individual, i serà important que l'alumne tingui nocions prèvies del programari que s'haurà d'utilitzar.

#### Visita a un laboratori de referència de Bioquímica Clínica:

La sessió es realitzarà al Servei de Bioquímica Clínica de l'Hospital Clínic de Barcelona, a on l'alumne rebrà les explicacions sobre el funcionament de les instal·lacions i de les metodologies utilitzades.

#### Presentació d'un seminari:

L'alumne prepararà un seminari d'un tema acordat amb un professor tutor i serà exposat públicament a la classe amb utilització de mitjans audiovisuals.

#### Tutories de preparació del seminari:

Hi haurà una sessió de tutoria en grup, dirigida pel coordinador del mòdul, per tal de distribuir els temes de seminari i proposar la organització general del material a presentar. Els alumnes podran tenir tutories individualitzades amb professors directament involucrats en el tema de treball escollit, per orientar a l'estudiant en la preparació del material.

## Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
<b>Tipus: Dirigides</b>			
Classes de teoria	44	1,76	3, 4, 8, 10, 11, 12

Exposició oral de treballs	5	0,2	3, 4, 5, 9, 11, 13, 14
Pràctiques a l'aula d'informàtica	8	0,32	5, 12, 15, 16
Visites a laboratoris	4	0,16	11, 12, 15, 16
<b>Tipus: Supervisades</b>			
Preparació i presentació d'un treball propi	20	0,8	3, 4, 5, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 17
<b>Tipus: Autònomes</b>			
Treball autònom del estudiant	81	3,24	8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17

## Avaluació

\* Assistència i participació activa en classe:

A part de l'assistència es valorarà el grau de participació, de discussió, i de resolució de qüestions que el professor pugui posar a la classe, en els diferents àmbits docents de l'assignatura. Un control d'aquesta activitat es passarà després de cada classe al coordinador del mòdul per part del professor. Aquesta avaluació suposarà un 20% de la nota final.

\* Preparació i presentació oral d'un seminari

Presentació d'un seminari públicament a la classe, amb la subseqüent discussió. Aquesta part suposarà un 20% de la nota final per part dels estudiants que l'hagin presentat.

\* Proves escrites:

Es valorarà la presentació de treballs o proves escrites que puguin demanar els professors de cada part de la matèria. Aquesta part suposarà el 30% de la nota final. Addicionalment s'avaluarà l'aprofitament general de les sessions de seminaris mitjançant una prova escrita. Aquesta part suposarà un 10% de la nota final.

\* Pràctiques d'aula

Informes o treballs de pràctiques d'aula 20%

Es considerarà que un estudiant obtindrà la qualificació de **NO Avaluable** quan la valoració de totes les activitats d'avaluació realitzades no li permeti assolir la qualificació global de 5 en el supòsit que hagués obtingut la màxima nota en totes elles.

\* **Important: Si es detecta plagi en algun del treballs entregats podrà comportar que l'alumne suspengui el mòdul sencer.**

## Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Assistència i participació activa a classe	20%	38	1,52	1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16
Preparació i presentació oral d'un seminari	20%	5	0,2	4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 17
Proves escrites	60%	20	0,8	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17

## Bibliografia

- 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. Sociedad Española de Química Clínica.
- Engel, P.C. (ed.) "Enzymology Labfax". 1996. Academic Press, San Diego, CA.
- Eisental, R., Danson, M.J. "Enzyme Assays". 2002. 2<sup>a</sup> 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., Socol, 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