

Biocatàlisis

Código: 100956
Créditos ECTS: 6

2024/2025

Titulación	Tipo	Curso
2500253 Biotecnología	OT	4

Contacto

Nombre: Josep Antoni Biosca Vaque

Correo electrónico: josep.biosca@uab.cat

Idiomas de los grupos

Puede consultar esta información al [final](#) del documento.

Prerrequisitos

No hay prerrequisitos oficiales. De todos modos, parte de los contenidos de algunas asignaturas de 1º curso y 3º curso son necesarios para poder seguir correctamente la asignatura. En especial, los de las asignaturas siguientes: Bioquímica, Química e Ingeniería de Proteínas y Técnicas Instrumentales Básicas y Avanzadas

Objetivos y contextualización

Objetivos y contextualización

La asignatura Biocatàlisis se centra en el estudio de los enzimas, sus propiedades y aplicaciones. El conocimiento de los enzimas es clave en el marco de la Bioquímica, Biología Molecular y ciencias relacionadas, dado su papel como catalizadores de las reacciones biológicas y de sus aplicaciones en los procesos biotecnológicos. La asignatura analiza los enzimas desde diferentes perspectivas: actividad, cinética, mecanismos y aplicaciones. El objetivo general de la asignatura es proporcionar los fundamentos para el análisis, caracterización y uso de las enzimas desde las perspectivas de la investigación y de la aplicación biotecnológica y biomédica.

Objetivos concretos de la asignatura:

Conocimiento de las características generales, clasificación y métodos de ensayo de la actividad enzimática.

Análisis de la cinética enzimática y determinación y significado de los parámetros cinéticos.

Conocimiento de la inhibición enzimática y sus aplicaciones, especialmente en el campo de los fármacos.

Análisis del centro activo y conocimiento de los métodos de caracterización.

Análisis de los mecanismos enzimáticos y de regulación.

Aplicaciones biomédicas y biotecnológicas de los enzimas.

Utilización de software específico para analizar la estructura de enzimas y de moduladores, así como también para estudiar cinética enzimática.

Resultados de aprendizaje

1. CM32 (Competencia) Planificar un proceso de obtención de productos biotecnológicos.
2. CM32 (Competencia) Planificar un proceso de obtención de productos biotecnológicos.
3. KM34 (Conocimiento) Citar las propiedades de los microorganismos con potencial aplicación en diferentes procesos biotecnológicos.
4. SM33 (Habilidad) Interpretar los parámetros cinéticos de las reacciones enzimáticas, mediante métodos gráficos y utilizando programas informáticos.
5. SM33 (Habilidad) Interpretar los parámetros cinéticos de las reacciones enzimáticas, mediante métodos gráficos y utilizando programas informáticos.

Contenido

Temas teóricos.

Tema 1. Introducción a la biocatálisis.

Concepto de biocatálisis. Mercado y uso de biocatalizadores. Prejuicios en el uso de enzimas. Perspectiva histórica. Olas de innovación en biocatálisis. Ventajas y desventajas de los biocatalizadores. Diferentes tipos de procesos de biocatálisis. Sistemas celulares y enzimáticos: propiedades. Factores a considerar en un proceso de biocatálisis: fuente de biocatalizador y optimización del proceso.

Tema 2. Propiedades, clasificación y nomenclatura de enzimas.

Propiedades generales de las enzimas: Concepto y significado biológico, químico y práctico. Definiciones. Complejo enzima-sustrato. Disminución de la energía de activación. Estado de transición. Cofactores enzimáticos. Nomenclatura y clasificación de enzimas. Bases de datos con información enzimática.

Tema 3. Métodos para determinar la actividad enzimática y obtener enzimas.

Obtención y caracterización de enzimas. Fuentes de obtención. Técnicas para la extracción de enzimas. Purificación de enzimas. Análisis del proceso de purificación. Métodos de determinación de la actividad enzimática. Ensayos directos e indirectos, continuos y discontinuos. Velocidad inicial: concepto, determinación, representación. Unidades de actividad enzimática. Efecto de la concentración enzimática.

Tema 4. Análisis de cinética enzimática.

Cinética enzimática. Reacciones con un sustrato. Efecto de la concentración de sustrato: Ecuación de Michaelis-Menten. Estado preestacionario y estado estacionario: conceptos. Hipótesis de estado estacionario: tratamiento de Briggs-Haldane. Reacciones enzimáticas con más de un complejo intermedio enzima-sustrato. Significado de los parámetros cinéticos k_{cat} , K_M y k_{cat}/K_M . Determinación de los parámetros cinéticos.

Métodos con representaciones lineales: Lineweaver-Burk, Eadie-Hofstee y Hanes-Woolf. Otros métodos: regresión no lineal y método directo (Eisenthal y Cornish-Bowden). Ecuación de Michaelis-Menten para reacciones reversibles: relación de Haldane.

Tema 5. Inhibición de la catálisis enzimática.

Inhibición de la catálisis enzimática: tipos de inhibidores. Inhibidores reversibles: inhibición competitiva, inhibición acompetitiva y mixta (incluye inhibición no competitiva). Modelo general. Análisis gráfico de los diferentes tipos de inhibición. Determinación de constantes de inhibición. Concepto de IC_{50} y su relación con las constantes de inhibición. Inhibición por exceso de sustrato. Discriminación entre sustratos competitivos. Inhibidores pseudoirreversibles e inhibidores irreversibles. Marcadores por afinidad. Inhibidores suicidas. Uso de inhibidores como medicinas.

Tema 6. Análisis de cinética enzimática en reacciones con más de un sustrato.

Reacciones con más de un sustrato: Notación de Cleland. Mecanismo secuencial ordenado, mecanismo secuencial estadístico, mecanismo de doble desplazamiento (ping-pong). Tratamiento matemático y análisis gráfico. Métodos para determinar el tipo de mecanismo. Intercambio isotópico y efecto isotópico.

Tema 7. Cinética de estados efímeros o fugaces ("transitorios").

Características de los métodos de cinética rápida. Métodos de mezcla: flujo continuo, flujo detenido y flujo extinto. Métodos de relajación: salto de temperatura (T-jump), salto de presión (P-jump). "Bursts" y "lags". Análisis del "Burst" de una reacción: determinación de la concentración de centros activos. Aplicación de las técnicas de cinética rápida al proceso de fijación del N₂.

Tema 8. Efecto del pH y la temperatura sobre las reacciones enzimáticas.

Efecto de la temperatura sobre la cinética enzimática. Representación de Arrhenius. Enzimas de organismos extremófilos. Efectos del pH sobre la cinética enzimática. Influencia del pH en los parámetros cinéticos. Ionización de residuos esenciales. Evaluación de constantes de ionización. Identificación de los grupos ionizables implicados en los procesos de unión y catálisis. Efectos del microentorno sobre el pK. Ejemplos.

Tema 9. Cooperatividad y alosterismo.

Unión de ligandos a proteínas. Concepto y tipos de cooperatividad. Análisis de la cooperatividad. Ecuación de Adair. Ecuación de Hill. Unión de oxígeno a hemoglobina. Modelos de cooperatividad. Modelo de Monod, Wyman y Changeux. Explicación de los efectos cooperativos homótrofos por el modelo MWC. Enzimas alostéricas. Sistemas K y sistemas V. Modelo de Koshland, Nemethy y Filmer. Modelo general. Ejemplo de enzima con regulación alostérica: aspartato transcarbamilasa.

Tema 10. Especificidad enzimática.

El centro activo, especificidad y estructura tridimensional. Definición de centro activo. Características del centro activo. Teorías sobre el acoplamiento entre la enzima y el sustrato. Teoría de Fisher (cerradura y llave). Teoría de Koshland ("ajuste inducido"). Hexoquinasa como ejemplo de acoplamiento inducido. Teoría de la selección conformacional. Hipótesis de unión de tres puntos. Hipótesis que implican tensión. Estabilización del estado de transición. Evidencia que apoya la teoría del estado de transición. Anticuerpos catalíticos. Aplicaciones de anticuerpos catalíticos.

Tema 11. Estudio del centro activo.

Investigación sobre la estructura tridimensional de las proteínas: rayos X, RMN, criomicroscopía electrónica. Identificación de centros de unión y catálisis. Modificación química con inhibidores irreversibles específicos. Marcadores por afinidad. Inhibidores suicidas, ejemplos con interés farmacológico. Mutagénesis dirigida. Serina-proteasas: subtilisina. Endonucleasas de restricción. Mecanismos "editoriales" y de corrección de errores: aminoacil-tRNA sintetasas.

Tema 12. Mecanismos de catálisis enzimática.

Mecanismos de catálisis. Introducción a los mecanismos de acción enzimática. Catálisis ácido-básica. Triosa fosfato isomerasa. Catálisis covalente. Serina proteasas y aminotransferasas. Catálisis con iones metálicos. Mecanismos de la alcohol deshidrogenasa y de la anhidrasa carbónica. Efecto del entorno: catálisis electrostática. Lisozima i superóxido dismutasa. Efectos de proximidad y orientación. Canalización de intermediarios. Enzimas multifuncionales. Enzimas con funciones no enzimáticas adicionales "enzimas pluriempleadas" ("moonlighting enzymes").

Tema 13. Cofactores y ribozims.

Cofactores y ribozimas. Actividad catalítica del RNA. Tipos de ribozimas. El ribosoma es una ribozima. Significado biológico de las ribozimas. Mundo del RNA. Aplicaciones de las ribozimas.

Tema 14. Regulación de la actividad enzimática.

Regulación de la actividad enzimática. Modificación de la concentración enzimática. Regulación de la síntesis y degradación de enzimas. Mecanismos de degradación. Variación en la velocidad enzimática en función de la concentración de sustrato, producto y cofactores. Activación por precursor y retroinhibición. Significado

funcional de la cooperatividad y del alosterismo. Control hormonal. Isoenzimas. Polimerización-despolimerización. Unión a otras proteínas. Modificación covalente irreversible. Modificación covalente reversible. Sistemas de cascada enzimática.

Tema 15. Aplicaciones biomédicas y biotecnológicas de enzimas.

Enzimas en bioquímica clínica y biotecnología. Enzimas como agentes terapéuticos. Enzimas indicadores de patologías. Enzimas plasmáticas. Factores que afectan los niveles de enzimas plasmáticas. Ejemplos de enzimas con interés diagnóstico. Aminotransferasas. Creatina quinasa. Lactato deshidrogenasa. Indicadores de infarto de miocardio. Enzimas como reactivos en bioquímica clínica. Enzimas congénitas y errores del metabolismo, ejemplos. Enzimas en la industria. Producción a gran escala de enzimas. Aplicaciones: medicamentos, industria alimentaria, detergentes, industria textil. Enzimas inmovilizadas. Enzimas como biosensores.

Tema 16. Evolución dirigida.

Métodos para mejorar la biocatálisis. Diseño y síntesis de nuevos catalizadores. Evolución dirigida. Generación de mutantes. Selección y cribado de la actividad enzimática. Re-diseño de enzimas para modificar su termoestabilidad y enantioselectividad. Evolución adaptativa en el laboratorio.

PROBLEMAS

Habrán cinco sesiones de resolución de problemas, en las que se plantearán problemas de purificación de enzimas, determinación de parámetros cinéticos en ausencia y presencia de inhibidores, así como caracterización de mecanismos de inhibición y elucidación de los mecanismos de reacciones bi-sustrato.

Entrega de trabajos a través del Campus Virtual:

Se propondrán dos trabajos a través del Campus Virtual, que deberán ser resueltos por los equipos (de dos/tres personas) de alumnos formados al inicio del curso. Los trabajos deberán ser entregados antes de una fecha concreta a través de la herramienta del Campus Virtual.

PRÁCTICAS

Se organizan en 2 sesiones de 4 horas en el laboratorio, una sesión de una hora en el Servicio de Análisis Químico y una sesión de tres horas en el aula de informática.

Programa: Caracterización de una enzima sobreexpresado en la levadura (*Saccharomyces cerevisiae*). Análisis de la estereoespecificidad de la reacción para con diferentes sustratos empleando cromatografía de gases. Determinación de los parámetros cinéticos en condiciones de estado estacionario, utilizando "software" específico.

Actividades formativas y Metodología

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases de resolución de problemas	5	0,2	
Clases de teoría	35	1,4	
Sesiones de prácticas de laboratorio	12	0,48	
Tipo: Supervisadas			

Tutorías en grupo	2	0,08
Tipo: Autónomas		
Entregas a través del Campus Virtual	11	0,44
Estudio	50	2
Resolución de los problemas	20	0,8

La asignatura de Biocatálisis consta de clases teóricas, entrega de trabajos en grupo (por el campus virtual), clases de problemas y clases de prácticas. A continuación se describe la organización y la metodología docente que se seguirá en estas actividades.

Clases de teoría:

El contenido del programa de teoría será impartido principalmente en forma de clases magistrales con soporte audiovisual. Las presentaciones utilizadas en clase estarán a disposición de los alumnos en el Campus Virtual de la asignatura antes del inicio de cada uno de los temas. Estas sesiones expositivas constituirán la parte más importante del apartado de teoría. Es recomendable que los alumnos dispongan del material publicado en el Campus Virtual en forma impresa para poder seguir las clases con más comodidad. 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 indicados en el Campus Virtual, que contienen vídeos y animaciones relacionados con los procesos explicados en clase.

Resolución y entrega de trabajos en grupo:

Esta actividad pretende trabajar la competencia del trabajo en equipo, mediante la organización del alumnado en grupos de trabajo en los que todos los miembros deberán participar activamente en la redacción y presentación de los trabajos.

La metodología de esta actividad será la siguiente:

Al inicio del curso los alumnos se organizarán en grupos de dos o tres personas, inscribiendo los grupos a través del Campus Virtual antes de la fecha límite indicada por el profesor. Los grupos trabajarán los temas indicados para esta actividad fuera del horario de clase. Los enunciados de las entregas se publicarán a través del Campus Virtual donde también se indicarán las fechas de entrega. La calificación obtenida será aplicable a todos los miembros del grupo de trabajo al que pertenezca el alumno.

Clases de resolución de problemas:

Habrà 5 sesiones de problemas que se dedicarán a la resolución de los tipos de problemas más relacionados con los contenidos del programa de teoría. Se pretende que estas clases sirvan para consolidar los contenidos previamente trabajados en las clases de teoría y también para que el alumno se familiarice con algunas de las estrategias experimentales, con la interpretación de datos científicos y la resolución de problemas basados en situaciones experimentales reales.

Los enunciados de los problemas se entregarán a través del Campus Virtual con antelación a la clase de problemas en la que se vayan a tratar.

Clases de prácticas:

Habrà dos sesiones de 4 horas, una sesión de una hora y una sesión de tres horas, con el siguiente contenido:

1.- Determinación de la actividad de la enzima Bdh1p en extractos de levadura (que sobre-expresan esta enzima). Cálculo de la actividad en U / mL de extracto, frente diferentes sustratos.

2.- Determinación de los parámetros cinéticos para la enzima Bdh1p frente acetoína. Preparación de mezclas de reacción con diferentes sustratos. Determinación de las velocidades iniciales frente acetoína y determinación de los parámetros cinéticos con una hoja de cálculo.

3.- Separación de sustratos y productos de las mezclas de reacción por extracción con acetato de etilo. Caracterización de los sustratos y productos de la reacción de Bdh1p mediante la separación de los mismos en una columna quiral ubicada en un cromatógrafo de gases.

4.- Utilización de un programa informático para la determinación de los parámetros cinéticos de Bdh1p. Análisis de diferentes patrones de inhibición. Utilización de un programa informático para estudiar la estructura de las enzimas.

Tutorías

Se realizará una sesión de tutoría del grupo clase antes de las pruebas parciales 1 y 2 y, a petición de los alumnos, tutorías individuales. En caso de que el número de solicitudes sea elevado se realizarán, de manera adicional, tutorías de aula que se anunciarían oportunamente a través del Campus Virtual. El objetivo de estas sesiones será el de resolver dudas, repasar conceptos básicos y orientar sobre las fuentes de información consultadas.

Material disponible en el Campus Virtual de la asignatura:

Presentaciones utilizadas por el profesor en las clases de teoría. Entregas. Enunciados de los problemas. Protocolo de las clases prácticas. Calendario de las actividades docentes (clases de aula, tutorías y evaluaciones).

Nota: se reservarán 15 minutos de una clase dentro del calendario establecido por el centro o por la titulación para que el alumnado rellene las encuestas de evaluación de la actuación del profesorado y de evaluación de la asignatura o módulo.

Evaluación

Actividades de evaluación continuada

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Exámenes parciales de teoría	60	5	0,2	
Prueba de resolución de problemas	10	2	0,08	SM33
Realización de la memoria de prácticas de laboratorio	15	8	0,32	
Trabajo de Grupo, entregado a través del campus virtual	15	0	0	CM32, KM34

Esta asignatura contempla dos modalidades de evaluación: continuada y única.

Evaluación continuada.

El objetivo de la evaluación continuada es el de incentivar el esfuerzo del alumno a lo largo de todo el temario, permitiendo evaluar su grado de seguimiento y comprensión de la materia.

Pruebas parciales de teoría. Evaluación individual (6/10)

- La evaluación de esta actividad se realizará mediante dos pruebas escritas en las que el alumno debe demostrar su grado de consecución de los conceptos teóricos.

- Cada una de las pruebas tendrá un peso global del 30%. La primera estará programada a mediados del semestre y la segunda a finales del semestre. Las dos pruebas incluirán preguntas tipo "test" y preguntas con espacio de respuesta limitado, relacionadas con las clases de teoría.

Prueba de problemas. Evaluación individual (1/10)

El día de la segunda prueba parcial de teoría, se deberán resolver tres problemas de los tipos tratados en las clases de problemas. El resultado de esta prueba tendrá un peso global del 10%.

Entregas a través del Campus Virtual. Evaluación grupal (1,5/10).

Se harán durante el curso dos entregas relacionadas con el contenido de las clases de teoría y problemas. Los trabajos elaborados en grupos de 2-3 personas se entregarán a través del Campus Virtual. Para la valoración se tendrá en cuenta no sólo la resolución correcta del trabajo sino también su planteamiento y presentación. Todo el grupo recibirá la misma calificación. Si se considera necesario el profesor podrá solicitar que se rellene de manera individual un cuestionario referente al trabajo del grupo. Aunque los resultados de este cuestionario no tendrán de entrada un peso específico en la calificación de la asignatura, en caso de detectar valoraciones negativas de una persona por parte del resto de miembros de su grupo que demuestren que no ha participado en el trabajo, la calificación obtenida por el grupo no se le aplicará o bien se le podrá reducir.

Asistencia a las clases prácticas y realización de la memoria. Evaluación grupal (1,5/10).

El alumno deberá llevar el material adecuado como bata, gafas de protección y el guión de prácticas (previamente trabajado en casa). Se evaluará la actitud del alumno en el laboratorio, así como su trabajo. El alumno entregará una memoria de prácticas el día fichado por el profesor en la que habrá respondido las cuestiones planteadas. La evaluación de la actitud supondrá el 25% de la nota y la evaluación de la memoria presentada, el otro 75% del total de la nota.

Prueba de recuperación.

El alumnado que no haya obtenido una nota igual o superior a 5, deberá realizar el examen de recuperación, en el que podrá elegir entre examinarse de teoría del 1er parcial, teoría del 2º parcial y/o problemas.

Las actividades de entregas de trabajo a través del campus virtual y la asistencia y presentación de la memoria de las clases prácticas no son recuperables.

Evaluación única.

Teoría (60% de la nota global)

Evaluación individual mediante:

Una prueba final, que se realizará en el mismo momento que el segundo examen parcial de la asignatura, en la que la materia será la de toda la asignatura. En esta prueba habrán preguntas de tipo test y preguntas con espacio de respuesta limitado. El peso de esta prueba será del 60% de la nota global.

Problemas (10 % de la nota global).

Una prueba final, que se realizará en el mismo momento que el segundo examen parcial de la asignatura, en la que se deberán resolver tres problemas de toda la materia de la asignatura. El peso de esta prueba será del 10% de la nota global.

Entregas a través del Campus virtual: (15 % de la nota global).

El contenido y normas de este apartado, es el mismo que el descrito en el epígrafe de la evaluación continuada.

Asistencia a las clases prácticas y realización de la memoria. Evaluación grupal (15 % de la nota global).

El contenido y normas de este apartado, es el mismo que el descrito en el epígrafe de la evaluación continuada.

En todos los casos se tendrá en cuenta además de los conocimientos la adquisición de competencias de comunicación escrita.

Prueba de recuperación.

El alumnado que no haya obtenido una nota igual o superior a 5, deberá realizar el examen de recuperación, en el que podrá elegir entre examinarse de teoría de todo el curso y/o problemas.

Las actividades de entregas de trabajo a través del campus virtual y la asistencia y presentación de la memoria de las clases prácticas no son recuperables.

Evaluación global de la asignatura.

En caso de evaluación continuada, la evaluación global de la asignatura incluirá las calificaciones de las dos pruebas parciales de teoría y la prueba de problemas, así como la entrega de trabajos en grupo y la asistencia y presentación de memoria de las clases prácticas. Sobre un total de 10 puntos, habrá que obtener una calificación global igual o superior a 5 puntos para superar la asignatura.

En el caso de evaluación única, la evaluación global de la asignatura incluirá las calificaciones de la prueba final de teoría y de la de problemas, así como la entrega de trabajos en grupo y la asistencia y presentación de la memoria de las clases de prácticas. Sobre un total de 10 puntos, habrá que obtener una calificación global igual o superior a 5 puntos para superar la asignatura.

Los estudiantes que no puedan asistir a una prueba de evaluación individual por causa justificada (como por enfermedad, defunción de un familiar de primer grado o accidente) y aporten la documentación oficial correspondiente al profesor o al Coordinador de Grado, tendrán derecho a realizar la prueba en cuestión en otra fecha.

Bibliografía

Bibliografía más relevante.

Bagshaw, Clive R. *Biomolecular Kinetics: A Step-by-Step Guide* / Clive R. Bagshaw. First edition. Boca Raton, FL: CRC Press, 2017. Print.

https://bibcercador.uab.cat/permalink/34CSUC_UAB/1eqfv2p/alma991000619019706709

Copeland, Robert A. *Evaluation of Enzyme Inhibitors in Drug Discovery: A Guide for Medicinal Chemists and Pharmacologists, Second Edition*. 2nd ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons Inc, 2013. Web.

https://bibcercador.uab.cat/permalink/34CSUC_UAB/1c3utr0/cdi_igpublishing_primary_WILEYB0016830

Cornish-Bowden, Athel. *Fundamentals of Enzyme Kinetics* / Athel Cornish-Bowden. 4th., completely rev. and greatly enl. ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2012. Print.

https://bibcercador.uab.cat/permalink/34CSUC_UAB/avjcib/alma991002999829706709

Faber, K. (Kurt). *Biotransformations in Organic Chemistry: A Textbook / Kurt Faber*. 6th rev. and corr. ed. Berlin: Springer, 2011. Print.

https://bibcercador.uab.cat/permalink/34CSUC_UAB/1eqfv2p/alma991002990739706709

Grunwald, Peter. *Biocatalysis: Biochemical Fundamentals and Applications / Peter Grunwald, University of Hamburg, Germany*. Second edition. New Jersey: World Scientific, 2018. Print.

https://bibcercador.uab.cat/permalink/34CSUC_UAB/avjcb/alma991008535899706709

Enlaces Web

Estarán actualizados en los archivos de la asignatura en el Campus Virtual.

Software

Los programas que se utilizarán durante el curso son:

[COPASI](#). Es un programa para la simulación y análisis de redes bioquímicas y su dinámica.

[PYMOL](#). Es un programa de visualización molecular.

[JSME](#) i [CHEMSKETCH](#). Software que permite dibujar las estructuras de compuestos químicos.

Lista de idiomas

Nombre	Grupo	Idioma	Semestre	Turno
(PAUL) Prácticas de aula	441	Catalán	segundo cuatrimestre	mañana-mixto
(PLAB) Prácticas de laboratorio	441	Catalán/Español	segundo cuatrimestre	tarde
(TE) Teoría	44	Catalán	segundo cuatrimestre	mañana-mixto