

Titulació	Tipus	Curs
Biotecnologia	OP	4

Professor/a de contacte

Nom: Martin Hugo Pereira

Correu electrònic: martin.hugo@uab.cat

Idiomes dels grups

Podeu consultar aquesta informació al [final](#) del document.

Prerequisits

No hi ha prerequisits oficials. De tota manera, part dels continguts d'algunes assignatures de 1r curs i 3r curs són necessaris per a poder seguir correctament l'assignatura. En especial, els de les assignatures següents: Bioquímica, Química i Enginyeria de Proteïnes i Tècniques Instrumentals Bàsiques i Avançades.

Objectius

L'assignatura Biocatàlisi es centra en l'estudi dels enzims, les seves propietats i aplicacions. El coneixement dels enzims és clau en el marc de la Bioquímica, Biologia Molecular i àrees relacionades atès el seu paper com a catalitzadors de les reaccions biològiques i les aplicacions en els processos biotecnològics.

L'assignatura analitza els enzims des de diferents perspectives: activitat, cinètica, mecanismes i aplicacions. L'objectiu general de l'assignatura és proporcionar els fonaments per a l'anàlisi, caracterització i ús dels enzims des de les perspectives de la recerca i de l'aplicació biotecnològica i biomèdica.

Objectius concrets de l'assignatura:

Coneixement de les característiques generals, classificació i mètodes d'assaig de l'activitat enzimàtica.

Anàlisi de la cinètica enzimàtica i determinació i significat dels paràmetres cinètics.

Coneixement de la inhibició enzimàtica i les seves aplicacions, especialment en el camp dels fàrmacs.

Anàlisi del centre actiu i coneixement dels mètodes de caracterització.

Anàlisi dels mecanismes enzimàtics i de regulació.

Aplicacions biomèdiques i biotecnològiques dels enzims.

Utilització de software específic per analitzar la estructura d'enzims i de moduladors, així com també per estudiar cinètica enzimàtica.

Resultats d'aprenentatge

1. CM32 (Competència) Planificar un procés d'obtenció de productes biotecnològics.
2. KM34 (Coneixement) Citar les propietats dels microorganismes que tenen una aplicació potencial en diferents processos biotecnològics.
3. SM33 (Habilitat) Interpretar els paràmetres cinètics de les reaccions enzimàtiques, mitjançant mètodes gràfics i utilitzant programes informàtics.

Continguts

Temes de teoria.

Tema 1. Introducció a la biocatàlisi.

Concepte de biocatàlisi. Mercat i utilització dels biocatalitzadors. Prejudicis en la utilització d'enzims. Onades d'innovació en la biocatàlisi. Avantatges i inconvenients dels biocatalitzadors. Diferents tipus de processos de biocatàlisi. Sistemes cel·lulars i enzimàtics: propietats. Factors a considerar en un procés de biocatàlisi: font del biocatalitzador i optimització del procés.

Tema 2. Propietats, classificació i nomenclatura dels enzims.

Propietats generals dels enzims: Concepte i significació biològica, química i pràctica. Definicions. Complex enzim-substrat. Disminució de l'energia d'activació. Estat de transició. Cofactors enzimàtics. Nomenclatura i classificació dels enzims. Bases de dades amb informació d'enzims.

Tema 3. Mètodes de determinació de l'activitat enzimàtica i d'obtenció d'enzims.

Obtenció i caracterització dels enzims. Fonts d'obtenció. Tècniques per a l'extracció d'enzims. Purificació d'enzims. Anàlisi del procés de purificació. Mètodes de determinació de l'activitat enzimàtica. Assajos directes i indirectes, continus i discontinus. Velocitat inicial: concepte, determinació, representació. Unitats d'activitat enzimàtica. Efecte de la concentració d'enzim.

Tema 4. Anàlisi de la cinètica enzimàtica.

Cinètica enzimàtica. Reaccions amb un substrat. Efecte de la concentració de substrat: equació de Michaelis-Menten. Estat pre-estacionari i estat estacionari: conceptes. Hipòtesi d'estat estacionari: tractament de Briggs-Haldane. Reaccions enzimàtiques amb més d'un complex intermedi enzim-substrat. Significat dels paràmetres cinètics k_{cat} , K_M i k_{cat}/K_M . Determinació dels paràmetres cinètics. Mètodes amb representacions lineals: Lineweaver-Burk, Eadie-Hofstee i Hanes-Woolf. Altres mètodes: regressió no lineal i mètode directe (Eisenthal i Cornish-Bowden). Equació de Michaelis-Menten per a reaccions reversibles: relació de Haldane.

Tema 5. Inhibició de la catàlisi enzimàtica.

Inhibició de la catàlisi enzimàtica: tipus d'inhibidors. Inhibidors reversibles: inhibició competitiva, inhibició acompetitiva i mixta (inclou la inhibició no competitiva). Model general. Anàlisi gràfica dels diferents tipus d'inhibició. Determinació de les constants d'inhibició. Concepte de IC_{50} i la seva relació amb les constants d'inhibició. Inhibició per excés de substrat. Discriminació entre substrats competitius. Inhibidors pseudoirreversibles i inhibidors irreversibles. Marcadors per afinitat. Inhibidors suïcides. Utilització d'inhibidors com a fàrmacs.

Tema 6. Anàlisi de la cinètica enzimàtica en reaccions amb més d'un substrat.

Reaccions amb més d'un substrat: notació de Cleland. Mecanisme seqüencial ordenat, mecanisme seqüencial estadístic, mecanisme de doble desplaçament (ping-pong). Tractament matemàtic i anàlisi gràfica. Mètodes per a la determinació del tipus de mecanisme. Intercanvi isotòpic i efecte isotòpic.

Tema 7. Cinètica dels estats efímers o fugaços ("transients").

Característiques dels mètodes de cinètica ràpida. Mètodes de mescla: flux continu ("continuous flow"), flux detingut ("stopped-flow") i flux extingit ("quenched-flow"). Mètodes de relaxació: salt de temperatura (T-jump), salt de pressió (P-jump). "Bursts" i "lags". Anàlisi del "Burst" d'una reacció: determinació de la concentració de centres actius. Aplicació de les tècniques de cinètica ràpida al procés de fixació del N_2 .

Tema 8. Efecte del pH i de la temperatura en les reaccions enzimàtiques.

Efecte de la temperatura sobre la cinètica enzimàtica. Representació d'Arrhenius. Enzims d'organismes extremòfils. Efectes del pH sobre la cinètica enzimàtica. Influència del pH sobre els paràmetres cinètics. Ionització de residus essencials. Avaluació de les constants de ionització. Identificació dels grups ionitzables implicats en els processos d'unió i catàlisi. Efectes del microentorn sobre el pK. Exemples.

Tema 9. Cooperativitat i al·lostèricisme.

Unió de lligands a proteïnes. Concepte i tipus de cooperativitat. Anàlisi de la cooperativitat. Equació d'Adair. Equació de Hill. Unió de l'oxigen a l'hemoglobina. Models de cooperativitat. Model de Monod, Wyman i Changeux. Explicació dels efectes cooperatius homotròpics pel model MWC. Enzims al·lostèrics. Exemple d'enzim amb regulació al·lostèrica: aspartat transcarbamilasa.

Tema 10. Especificitat enzimàtica.

El centre actiu, especificitat i estructura tridimensional. Definició de centre actiu. Característiques del centre actiu. Teories sobre l'acoblament entre l'enzim i el substrat. Teoria de Fisher (pany i clau). Teoria de Koshland ("induced fit" o acoblament induït). La hexoquinasa com a exemple d'acoblament induït. Teoria de la selecció conformacional. Hipòtesi de la unió a tres punts. Hipòtesis que impliquen tensió. Estabilització de l'estat de transició. Evidències que recolzen la teoria de l'estat de transició. Anticossos catalítics. Aplicacions dels anticossos catalítics.

Tema 11. Estudi del centre actiu.

Investigació de l'estructura tridimensional de proteïnes: raigs X, RMN, crio-microscòpia electrònica. Identificació dels centres d'unió i de catàlisi. Modificació química amb inhibidors irreversibles específics. Marcadors per afinitat. Inhibidors suïcides, exemples amb interès farmacològic. Mutagènesi dirigida. Les serina-proteases: subtilisina. Endonucleases de restricció. Mecanismes "editorials" i de correcció d'errors: aminoacil-tRNA sintetases.

Tema 12. Mecanismes de catàlisi enzimàtica.

Mecanismes de catàlisi. Introducció als mecanismes de l'acció enzimàtica. Catàlisi àcido-bàsica. Triosa fosfat isomerasa. Catàlisi covalent. Serina proteases i aminotransferases. Catàlisi amb ions metàl·lics. Mecanismes de l'alcohol deshidrogenasa i de l'anhidrasa carbònica. Efecte de l'entorn: catàlisi electrostàtica. El lisozim i la superòxid dismutasa. Efectes de proximitat i orientació. Canalització d'intermediaris. Enzims multifuncionals. Enzims amb funcions addicionals no enzimàtiques "moonlighting enzymes".

Tema 13. Cofactors i ribozims.

Cofactors i ribozims. Activitat catalítica del RNA. Tipus de ribozims. El ribosoma és unribozim. Significat biològic dels ribozims. Món RNA. Aplicacions dels ribozims.

Tema 14. Regulació de l'activitat enzimàtica.

Regulació de l'activitat enzimàtica. Modificació de la concentració d'enzim. Regulació de la síntesi i degradació dels enzims. Mecanismes de degradació. Variació de la velocitat enzimàtica en funció de la concentració de substrat, producte i cofactors. Activació per precursor i retroinhibició. Significat funcional de la cooperativitat i el al·lostèricisme. Control hormonal. Isoenzims. Polimerització-despolimerització. Unió a altres proteïnes. Modificació covalent irreversible. Modificació covalent reversible. Sistemes de cascada enzimàtica.

Tema 15. Aplicacions biomèdiques i biotecnològiques dels enzims.

Enzims en bioquímica clínica i biotecnologia. Enzims com agents terapèutics. Enzims indicadors de patologies. Enzims plasmàtics. Factors que afecten els nivells dels enzims plasmàtics. Exemples d'enzims amb interès diagnòstic. Aminotransferases. Creatina quinasa. Lactat deshidrogenasa. Indicadors de l'infart de miocardi. Enzims com a reactius en bioquímica clínica. Enzims i errors congènits del metabolisme, exemples. Enzims en la indústria. Producció en gran escala d'enzims. Aplicacions: fàrmacs, indústria alimentària, detergents, indústria tèxtil. Enzims immobilitzats. Enzims com a biosensors.

Tema 16. Evolució dirigida.

Mètodes per millorar la biocatàlisi. Disseny i síntesi de nous catalitzadors. Evolució dirigida. Generació de mutants. Selecció i cribratge de l'activitat enzimàtica. Re-disseny d'enzims per a modificar la seva termoestabilitat i enantioselectivitat. Evolució adaptativa al laboratori.

PROBLEMES

Hi haurà cinc sessions de resolució de problemes, en les que es plantejaran problemes de purificació d'enzims, determinació de paràmetres cinètics en absència i presència d'inhibidors, així com caracterització de mecanismes d'inhibició i elucidació dels mecanismes de reaccions bi-substrat. Els enuncis dels problemes es lliuraran a través del Campus Virtual.

Lliurament de treballs en Grup pel Campus Virtual:

Es proposaran dos treballs a través del Campus Virtual, que hauran de ser resolts pels equips (de dos/tres persones) formats a l'inici del curs. Els treballs, de temàtiques relacionades amb temes tractats a classe, hauran de ser lliurats abans d'una data concreta a través del Campus Virtual.

PRÀCTIQUES

S'organitzen en 2 sessions de 4 hores al laboratori, una sessió d'una hora al Servei d'Anàlisi Química i una sessió de tres hores a l'aula d'informàtica.

Programa: Caracterització d'un enzim sobreexpressat en el llevat (*Saccharomyces cerevisiae*). Anàlisi de l'estereoespecificitat de la reacció envers diferents substrats emprant cromatografia de gasos. Determinació dels paràmetres cinètics en condicions d'estat estacionari, utilitzant "programari" específic.

Activitats formatives i Metodologia

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes de pràctiques	12	0,48	KM34, SM33
Classes de resolució de problemes	5	0,2	KM34, SM33
Classes de teoria	35	1,4	KM34, SM33
Tipus: Supervisades			
Tutories en grup	2	0,08	KM34, SM33
Tipus: Autònomes			
Entregues mitjançant el Campus Virtual	11	0,44	CM32, KM34, SM33
Estudi	50	2	CM32, KM34, SM33

L'assignatura de Biocatàlisi consta de classes teòriques, lliurament de treballs a través del Campus Virtual, classes de problemes i pràctiques de laboratori. A continuació, es descriu l'organització i la metodologia docent que es seguirà en aquestes activitats.

Classes de teoria:

El contingut del programa teòric s'impartirà principalment en forma de classes magistrals amb suport audiovisual. Les presentacions utilitzades a classe estaran disponibles al Campus Virtual de l'assignatura abans de l'inici de cadascun dels temes. Aquestes sessions expositives constituïran la part principal de l'apartat teòric.

Es recomana que l'alumnat disposi del material publicat al Campus Virtual per tal de poder seguir millor les classes. Per consolidar i clarificar els continguts explicats, s'aconsella consultar regularment els llibres recomanats a l'apartat de Bibliografia d'aquesta guia docent, així com els enllaços i recursos indicats per a cada tema, que inclouen vídeos i animacions relacionats amb els processos treballats a classe.

Lliurament de treballs en grup:

Aquesta activitat pretén desenvolupar la competència de treball en equip, mitjançant l'organització de l'alumnat en grups de treball on totes les persones participants hauran de col·laborar activament en la redacció i exposició dels treballs.

La metodologia d'aquesta activitat serà la següent:

A l'inici del curs, l'alumnat s'organitzarà en grups de dues o tres persones, que s'hauran d'inscriure al Campus Virtual abans de la data límit indicada pel professorat. Els grups treballaran els temes assignats per a aquesta activitat fora de l'horari lectiu. Els enunciats dels treballs i les dates de lliurament es publicaran al Campus Virtual. La qualificació obtinguda s'aplicarà a totes les persones membres del grup.

Classes de resolució de problemes:

Es realitzaran cinc sessions dedicades a la resolució de problemes relacionats amb els continguts del programa teòric. Aquestes classes tenen per objectiu consolidar els coneixements prèviament treballats a les sessions teòriques i familiaritzar l'alumnat amb estratègies experimentals, interpretació de dades científiques i resolució de problemes basats en situacions experimentals reals.

Els enunciats dels problemes estaran disponibles amb antelació al Campus Virtual.

Pràctiques de laboratori:

Es duran a terme dues sessions de 4 hores, una sessió d'una hora i una altra de tres hores, amb el contingut següent:

1. Determinació de l'activitat de l'enzim Bdh1p en extractes de llevat (amb sobreexpressió d'aquest enzim). Càlcul de l'activitat en U/mL d'extracte enfront de diferents substrats.
2. Determinació de paràmetres cinètics de l'enzim Bdh1p enfront de l'acetoina. Preparació de barreges de reacció amb diferents substrats. Mesura de velocitats inicials i càlcul dels paràmetres cinètics mitjançant un full de càlcul.
3. Separació de substrats i productes mitjançant extracció amb acetat d'etil. Caracterització dels compostos mitjançant cromatografia de gasos amb columna quiral.
4. Ús de programari específic per a l'anàlisi cinètica i patrons d'inhibició de Bdh1p. Estudi de l'estructura dels enzims amb eines informàtiques.

Tutories:

Es realitzarà una sessió de tutoria del grup classe abans de les proves parcials 1 i 2 i, a petició de l'alumnat, també es podran sol·licitar tutories individuals. En cas que el nombre de sol·licituds sigui elevat, s'organitzaran tutories col·lectives addicionals a l'aula, les quals s'anunciaran oportunament a través del Campus Virtual. L'objectiu d'aquestes sessions serà resoldre dubtes, repassar conceptes bàsics i orientar sobre les fonts d'informació consultades.

Material disponible al Campus Virtual de l'assignatura:

- Presentacions utilitzades pel professorat a les classes teòriques
- Instruccions i lliurament dels treballs
- Enunciats dels problemes
- Protocol de les pràctiques
- Calendari de les activitats docents (classes, tutories i avaluacions)

Nota: es reservaran 15 minuts d'una classe, dins del calendari establert pel centre/titulació, perquè els alumnes completin les enquestes d'avaluació de l'actuació del professorat i d'avaluació de l'assignatura.

Avaluació

Activitats d'avaluació continuada

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Lliuraments pel Campus virtual	15	0	0	CM32, KM34, SM33
Prova de problemes	10	2	0,08	CM32, SM33
Proves parcials de teoria	60	5	0,2	KM34, SM33
Realització de la memòria de pràctiques	15	8	0,32	CM32, KM34, SM33

L'assignatura contempla dues modalitats d'avaluació: avaluació continuada i avaluació única

Avaluació continuada

L'objectiu de l'avaluació continuada és fomentar la implicació de l'alumnat al llarg del curs i permetre avaluar el seu progrés i grau de comprensió.

Proves parcials de teoria - Avaluació individual (6/10)

- Aquesta avaluació consta de dues proves escrites on l'alumnat ha de demostrar la comprensió dels conceptes teòrics.
- Cada prova representarà el 30% de la nota final. La primera s'efectuarà a mitjan semestre i la segona al final. Inclouran preguntes tipus test i preguntes breus relacionades amb el contingut teòric.

Prova de problemes - Avaluació individual (1/10)

El mateix dia de la segona prova teòrica, s'hauran de resoldre tres problemes similars als treballats a classe. Aquesta prova suposarà el 10% de la nota total.

Treballs al Campus Virtual - Avaluació grupal (1,5/10)

Es faran dues entregues en grups de 2-3 persones relacionades amb la teoria i els problemes. Es lliuraran al Campus Virtual. Es valorarà tant la correcció com l'estructura i presentació. Tot el grup rebrà la mateixa qualificació. Si cal, el professorat podrà sol·licitar un qüestionari individual. Si es detecta no participació justificada, es podrà reduir o eliminar la nota.

Assistència i memòria de pràctiques - Avaluació grupal (1,5/10)

L'alumnat haurà de portar bata, ulleres i el guió treballat prèviament. Es valorarà tant l'actitud com el treball al laboratori. Caldrà lliurar una memòria en la data fixada pel professorat. L'actitud comptarà un 25% i la memòria un 75% d'aquesta part de la nota.

Prova de recuperació

Qui no hagi obtingut una nota mínima de 5 haurà de fer la recuperació, escollint entre teoria (1a i/o 2a part) i/o problemes.

Les activitats de treballs i pràctiques no són recuperables.

Avaluació única

Teoria (60%)

Examen final individual el mateix dia que la segona prova parcial. Cobrirà tot el temari amb preguntes tipus test i breus. Representarà el 60% de la nota final.

Problemes (10%)

Prova amb tres exercicis de tot el temari. Es farà el mateix dia que la prova final de teoria. Suposarà el 10% de la nota.

Treballs (15%)

Mateix contingut i criteris que en l'avaluació continuada.

Pràctiques (15%)

Mateixes condicions que en l'avaluació continuada.

Es tindrà en compte també la competència en comunicació escrita.

Recuperació

Qui no superi la nota mínima de 5 podrà presentar-se a la prova de recuperació de teoria i/o problemes.

Les activitats de treballs i pràctiques no són recuperables.

Avaluació global de l'assignatura

- En l'avaluació continuada, la nota global inclourà les dues proves parcials de teoria, la prova de problemes, les entregues de treballs i l'avaluació de pràctiques. Caldrà obtenir com a mínim un 5 sobre 10.
- En l'avaluació única, la nota global inclourà les proves finals de teoria i problemes, els treballs i les pràctiques. També caldrà un mínim de 5 sobre 10.

Absències justificades

L'alumnat que no pugui assistir a una prova per motius justificats (malaltia, defunció d'un familiar de primer grau, accident) i ho acrediti oficialment podrà fer la prova en una altra data.

Bibliografia

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/avjcib/alma991008535899706709

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

Enllaços web

Els trobareu actualitzats en els fitxers de l'assignatura al Campus Virtual.

Programari

Alguns dels programes que s'utilitzaran durant el curs són:

[EXCEL](#). Full de càlcul per organitzar, calcular i visualitzar dades.

[GRAFIT](#). Programari per ajustar dades experimentals a models matemàtics.

[COPASI](#). És un programa per a la simulació i anàlisi de xarxes bioquímiques i la seva dinàmica.

[PYMOL](#). És un programa de visualització molecular.

[JSME](#) i [CHEMSKETCH](#). Dos programes que permeten dibuixar les estructures de compostos químics.

Grups i idiomes de l'assignatura

La informació proporcionada és provisional fins al 30 de novembre de 2025. A partir d'aquesta data, podreu consultar l'idioma de cada grup a través d'aquest [enllaç](#). Per accedir a la informació, caldrà introduir el CODI de l'assignatura

Nom	Grup	Idioma	Semestre	Torn
(PAUL) Pràctiques d'aula	441	Espanyol	segon quadrimestre	matí-mixt

(PLAB) Pràctiques de laboratori	441	Espanyol	segon quadrimestre	tarda
(TE) Teoria	44	Espanyol	segon quadrimestre	matí-mixt