

Bioquímica I

Nom Assignatura: Bioquímica I (Codis: 20397/20329)
Titulació: Graus de Medicina i Biologia Humana
Curs: 1r
Trimestre: 2on
Nombre de crèdits: ECTS: 6
Hores de dedicació estudiant: 150
Llengua o llengües de la docència: Català.
Professorat: Antonio García de Herreros (UPF, Catedràtic d'Universitat), Eulàlia de Nadal (UPF, Professora Agregada), Víctor Manuel Díaz, Carme Solé (UPF, Professors Lectors), Rosa Ventura, José Antonio Pascual (UPF, Professors Associats), Alba Duch, Javier Jiménez (UPF, Investigadors Postdoctorals) i Àlex Frias (UPF, Becari Docent).

1. Identificació de l'activitat docent

L'assignatura Bioquímica I és una assignatura de formació bàsica en els Graus de Medicina i Biologia Humana i té 6 crèdits ECTS. És impartida en el segon trimestre del segon curs de la titulació en forma de 31 hores teòriques, 24 pràctiques i 13 classes accessòries (seminaris i problemes).

2. Professorat

L'assignatura s'impartirà en català. El coordinador de l'assignatura serà el Dr. Antonio García de Herreros (UPF). En la docència d'aquesta assignatura també participaran els professors Eulàlia de Nadal, Víctor Díaz (responsable de les pràctiques de laboratori), Josep Antoni Pascual, Rosa Ventura, Carme Solé, Alba Duch, Javier Jiménez i Àlex Frias (UPF).

3. Competències a assolir

L'assignatura té per objectiu aconseguir que l'alumne compregui el funcionament de les macromolècules que constitueixen la matèria viva, com s'organitzen i que principis químics dirigeixen la seva formació i degradació. També haurà de ser capaç d'explicar com alteracions en aquests processos tenen conseqüències patològiques, identificar les tècniques que s'utilitzen pel seu anàlisi i interpretar els resultats d'experiments senzills obtinguts amb aquestes tècniques.

4. Objectius generals

El projecte docent d'aquesta assignatura pretén:

1. Iniciar l'estudiant en nous mètodes d'estudi, d'aplicació en tota la llicenciatura, amb una incidència especial en els que utilitza una ciència experimental, basats en la formulació i la verificació d'hipòtesis de treball.
2. Informar l'estudiant d'una sèrie de conceptes, idees, mètodes de treball i conclusions que constitueixen el coneixement actual d'una part de la bioquímica (la bioquímica estructural).
3. Formar l'estudiant per tal que sigui capaç de contribuir per ell mateix al desenvolupament de nous conceptes en aquesta àrea de coneixement, dissenyant nous experiments per validar les seves hipòtesis, millorant les seves habilitats manuals de treball al laboratori i interpretant els resultats dels experiments.

5. Objectius específics.

Els objectius específics de cada tema estan reflectits en cada tema, seminari o pràctica. Aquest objectiu seran l'objecte d'avaluació del rendiment acadèmic dels estudiants.

6. Avaluació de l'estudiant

Abans de presentar-se a l'avaluació l'estudiant haurà de haver entregat les respostes als problemes plantejats a classe. Aquestes respostes tindran un valor màxim de 0,5 punts sobre la nota final.

La qualificació necessària per aprovar l'assignatura serà de cinc punts i dependrà de la nota obtinguda als problemes i de tres exàmens:

- a) una prova composta d'entre 25 i 30 preguntes d'elecció múltiple (*sobre 4 punts*). Es necessitarà una nota mínima de 1,3 per aprovar l'assignatura.
- b) un examen escrit consistent en la resolució de quatre o cinc problemes, en els quals s'utilitzaran dades proporcionades pel professor (*sobre 4 punts*). Es necessitarà una nota mínima de 1,3 per aprovar l'assignatura.
- c) un examen de les pràctiques. Consistirà en deu preguntes curtes. Es qualificarà sobre 1,5 punt i es necessitarà una nota mínima de 0,6 per aprovar l'assignatura.
- e) Criteris sobre el procés de recuperació. Els estudiants que després del procés d'avaluació no hagin superat l'assignatura tindran l'opció de una prova de recuperació en el mes de Juliol. Aquesta prova estarà composta per vint preguntes curtes o tipus PEM (teoria) (*sobre 4 punts*), tres problemes (*sobre 4 punts*) i cinc preguntes curtes relacionades amb les pràctiques (*sobre 1,5 punts*). L'estudiant haurà de realitzar només aquelles proves que no hagi superat a l'avaluació ordinària i necessitarà el mínim anteriorment indicat en cadascuna i una nota global de cinc per aprovar l'assignatura. L'estudiant mantindrà la qualificació obtinguda als problemes realitzats durant el curs i tindrà dret als bonus obtinguts.

7. Programa de l'assignatura

Classes teòriques

(31 sessions de 1 hora)

1. Presentació de l'assignatura

La Bioquímica com a ciència experimental. Interaccions dèbils en un medi aquós. Característiques de l'aigua.

2. Energètica de la vida

Potencial químic. Canvi d'energia lliure. Reaccions acoblades. Els compostos fosfat com a reserves d'energia química. Paper central de l'ATP.

3. Aminoàcids

Nomenclatura. Aminoàcids com a ions dipolars: formes en solució. Quiralitat. Propietats específiques. Modificacions d'aminoàcids. Mètodes de treball: cromatografia d'intercanvi iònic.

4. Nivells estructurals de les proteïnes

Enllaç peptídic. Determinació de la composició d'aminoàcids d'un pèptid. Determinació d'estructura primària: degradació d'Edman, espectrometria de masses. Proteases. Mètodes per a l'anàlisi de proteïnes: absorció, fluorescència. Determinació del pes molecular: electroforesi, espectrometria de masses. Estructura secundària. Conformacions possibles d'un pèptid: diagrama de Ramachandran. Alfa-hèlix, làmina beta, cabdell estadístic. Estructura del col·lagen i d'altres proteïnes fibroses. Estructures supersecundàries. Estructura terciària de proteïnes globulars: dominis estructurals i funcionals. Difracció de Raigs X. Estructura quaternària de proteïnes oligomèriques: complexos multiproteics. Tècniques d'anàlisi: cromatografia d'exclusió molecular, immunoprecipitació, transferència Western, ELISA. Aspectes termodinàmics del plegament de proteïnes: interaccions que les dirigeixen. Desnaturalització. Solubilitat de proteïnes. Aspectes cinètics del plegament de proteïnes: paper de les chaperones. Malalties causades pel plegament incorrecte de proteïnes.

5. Proteïnes transportadores d'oxigen

Hemoglobina i mioglobina. Estructura. Grup hemo. Mecanisme d'unió d'oxigen. Mioglobina: corba de saturació. Càlcul de la funció de saturació per a l'hemoglobina: coeficient de Hill. Efecte Bohr. Paper del 2,3-difosfoglicerat. Anàlisi de la interacció lligand-proteïna. Regulació al·lostèrica de la unió d'oxigen a l'hemoglobina. Models de cooperativitat. Talassèmies.

6. Enzims i cinètica enzimàtica

Els enzims com a catalitzadors. Energia d'activació. Centre actiu. Especificitat. Interacció enzim-substrat. Cofactors: coenzims, grups prostètics, ions metàl·lics. Mecanismes de catàlisi: aplicació a les proteases. Velocitat de reacció. Equacions de Michaelis-Menten. Significat de K_m i de V_{max} . Constant de recanvi. Mètodes de representació. Cinètica de les reaccions de més d'un substrat. Inhibició enzimàtica. Inhibició competitiva i no competitiva: representació gràfica. Inhibició irreversible.

7. Regulació de l'activitat enzimàtica

Mètodes d'estudi: utilització d'isòtops per a la determinació d'activitats enzimàtiques. Regulació al·lostèrica de l'activitat enzimàtica. Regulació de l'activitat enzimàtica per modificació covalent: fosforilació, proteòlisi (proenzims). Formació i dissociació de complexos. Compartimentalització

cel·lular. Mètodes d'estudi: immunofluorescència, ultracentrifugació.

8. Glúcids i polisacàrids

Monosacàrids: classificació. Configuracions i conformacions. Derivats. Disacàrids. Polisacàrids estructurals. Polisacàrids d'emmagatzemament. Glucosaminoglicans.

9. Composició i estructura de les membranes biològiques

Propietats generals dels compostos lipídics. Fosfolípids. Àcids grassos saturats i insaturats. Triglicèrids. Esfingolípids. Compostos esteroideus. Glucolípid. Propietats de la bicapa lipídica. Estructura de la membrana: propietats. Proteïnes de membrana: proteïnes integrals. Determinació de topologia: marcatge de membranes. Glucoproteïnes. O-glucosilació i N-glucosilació. Glúcids incorporats a proteïnes. Tècniques de treball amb proteïnes de membrana.

10. Transport a través de membranes

Permeabilitat. Sistema de transport per difusió facilitada: transportadors tipus "carrier" i canals. Analogia amb enzimes. Ionòfors. Sistemes de transport actiu. Transport acoblat.

11. Estructura dels àcids nucleics: el DNA

Nucleòtids: composició. Bases púriques i pirimidíniques. Nucleòsids i nucleòtids. Els nucleòtids trifosfat. Oligonucleòtids. Propietats químiques. Síntesi d'oligonucleòtids. Estructura del DNA. Model de Watson i Crick: DNAb. Altres hèlixs: DNAa i DNAz. Interaccions que estableixen la doble hèlix: apilament de bases. Desnaturalització i renaturalització. Superenrotllaments. DNA polimerases. Requeriments. Seqüenciació del DNA. Amplificació del DNA. Mètodes de purificació del DNA: electroforesi. Anàlisi per transferència Southern. Interacció proteïnes-DNA: immunoprecipitació de cromatina.

12. Estructura dels àcids nucleics: el RNA

Tipus: el RNA missatger i RNAs no codificants. Estructura primària i secundària del RNA missatger. RNA polimerases. RNases. Mètodes d'anàlisi: transferència Northern. Seqüenciació de RNA. Maduració del RNA missatger. RNA de transferència. Estructura secundària. Processament. Modificació de bases. RNA ribosòmic: processament. El RNA com catalitzador. RNAs no codificants: RNAs de petita grandària, RNAs antisentit. Immunoprecipitació de RNA.

Classes accessòries

Es donaran quatre tipus diferents d'aquestes classes:

2 sessions (2 hores) de consolidació de conceptes de Química

5 sessions (10 hores) de resolució de problemes

1 sessió (1 hora) de pràctiques a l'aula d'informàtica

Classes pràctiques al laboratori

(6 sessions de 3,5-4 hores, 1 sessió final de 2 hores)

Es obligatori realitzar les pràctiques.

1. Mesurament electromètric del pH. Preparació de tampons. Titulació.

Concepte i expressió de la dilució. Preparació de solucions diluïdes a partir de solucions mare. Preparació de tampons de diferents pH. Mesura del pH. Titulació d'una solució. Comprovació de la capacitat de tamponament.

2. Quantificació espectrofotomètrica de proteïnes.

Comprensió del concepte d'espectre d'absorció com a base dels mètodes colorimètrics de quantificació. Comparació i avaluació de diferents mètodes de quantificació de proteïnes.

3. Cinètica enzimàtica.

Quantificació de l'activitat enzimàtica de la fosfatasa: determinació de la K_m per al *p*-nitrofenil-fosfat i de la K_i per a la inhibició per fosfat

4-5. Purificació de proteïnes: cromatografia de bescanvi iònic, d'afinitat o d'exclusió molecular

Purificació d'un enzim a partir d'un extracte proteic mitjançant aquestes tècniques i anàlisi de l'activitat específica.

6. Electroforesi de proteïnes en condicions desnaturalitzants. Tinció amb colorants específics.

Elaboració de gels desnaturalitzants de poliacrilamida i resolució de mostres als mateixos gels. Detecció de proteïnes al gel mitjançant tinció amb Coomassie.

7. Anàlisi dels resultats obtinguts.

8. Bibliografia recomanada

Llibre de text

MATHEWS, C.K., VAN HOLDE, K.E. AHERN, K.G. *Bioquímica*. 3a. edició. McGraw-Hill/Interamericana, 2002.

BERG, J.M., TYMOCZKO, J.L, STRYER, L. *Bioquímica (català)(també en castellà)*. 6a. edició. Reverté, 2007.

Llibres de consulta

VOET, D., VOET, J.G. PRATT, C.W. *Fundamentos de Bioquímica*. 2a. edició. Ed. Médica Panamericana, 2007.

McKEE, T., McKEE, J.R. *Bioquímica*. 1a. edició. McGraw-Hill/Interamericana, 2003.

CAMPBELL, M.K., FARRELL, S.O. *Bioquímica*. 4a. edició. Thomson, 2004.

GARRETT, R.H., GRISHAM, C.M. *Biochemistry*. 2a edició. Harcourt Brace, 1999.