

## Dades de l'assignatura

---

Any Acadèmic	Codi Assignatura	Nom	Crèdits	Plans on pertany	Idiomes
2010-2011	100867	Biocatàlisi	6	Grau en Bioquímica	Català, Castellà i Anglès

### Professor/a de contacte

**Nom:** M. Victòria Nogués Bara

**Departament:** BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR

**Despatx:** C2/235

**Adreça de correu:** victoria.nogues@uab.cat

### Prerequisits

---

No hi ha prerequisits oficials. De tota manera, part dels continguts de les assignatures de 1r curs i 2n curs (primer semestre) són necessaris poder seguir correctament l'assignatura. En especial, els de les assignatures següents: Termodinàmica i Cinètica Química, Química Orgànica dels Processos Bioquímics Bioquímica I, Bioquímica II, Química i Enginyeria de Proteïnes, Tècniques Instrumentals Bàsiques i Avançades.

### Contextualització i objectius

---

L'assignatura Biocatàlisi es centra en el camp dels enzims. El coneixement dels enzims és clau en el marc de la Bioquímica 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.

#### 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.

## Competències i resultats d'aprenentatge de l'assignatura

Codi	Tipus	Nom de la competència	Resultats d'aprenentatge
CE7	E	Comprender y aplicar los mecanismos de catálisis biológica basados en la estructura de los catalizadores biológicos y las reacciones químicas.	CE7.1 Saber explicar los fundamentos físico-químicos de la catálisis enzimática. CE7.2 Saber explicar las bases estructurales y los principales mecanismos de catálisis enzimática y su regulación.
CE13	E	Utilizar las metodologías analíticas para el ensayo de la actividad biológica de los componentes celulares, en especial enzimas, tanto in vitro como in vivo.	CE13.1 Saber evaluar la idoneidad de los métodos de determinación de actividades enzimáticas y analizar el efecto de las condiciones experimentales de ensayo. CE13.2 Calcular e interpretar los parámetros cinéticos de las reacciones enzimáticas, mediante métodos gráficos y utilizando programas informáticos
CE21	E	Manejar bibliografía e interpretar la información de las principales bases de datos biológicos, así como saber usar las herramientas informáticas básicas.	CE21.1 Saber obtener información de las bases de datos sobre estructura, actividad, y funciones biológicas de los enzimas y sus aplicaciones.
CT2	T	Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes	
CT3	T	Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo.	
CT4	T	Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias.	
CT6	T	Gestionar la información, organización y planificación del trabajo.	

## Continguts de l'assignatura

### TEORIA

**Tema 1. Enzims.** Concepte. Introducció històrica. Els enzims a la societat actual. Propietats generals. Proteïnes. Enzims alternatius. Catalitzadors eficients. Especificitat. Complex enzim-substrat. Disminució de l'energia d'activació. Estat de transició. Regulació. Cofactors enzimàtics.

**Tema 2. Classificació i nomenclatura dels enzims.** Normes de la Comissió Internacional d'Enzims. Nomenclatura i classificació de les sis classes principals d'enzims. Altres característiques necessàries per identificar un enzim.

**Tema 3. Cinètica de la reacció enzimàtica.** Concepte. Mètodes de determinació de l'activitat enzimàtica. Velocitat inicial: concepte, determinació, representació. Unitats d'activitat enzimàtica. Efecte de la concentració d'enzim. Obtenció dels enzims.

**Tema 4. Cinètica de la reacció 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.

**Tema 5. Cinètica enzimàtica.** Determinació de la  $K_M$  i de la  $V_{max}$ . Mètodes de Lineweaver-Burk i d'Eadie-Hofstee. Altres mètodes. Significat dels paràmetres cinètics  $k_{cat}$  i  $K_M$ . Concepte de  $k_{cat}/K_M$ : eficiència catalítica i especificitat enzimàtica. Equació de Michaelis-Menten per a reaccions reversibles: relació de Haldane.

**Tema 6. Cinètica enzimàtica.** Inhibició de la catàlisi enzimàtica: tipus d'inhibidors. Inhibidors reversibles: inhibició competitiva i no competitiva; inhibició acompetitiva i mixta. 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. Inhibidors pseudoirreversibles i inhibidors irreversibles. Utilització d'inhibidors com a fàrmacs.

**Tema 7. Cinètica enzimàtica.** 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 8. Cinètica enzimàtica.** Cinètica dels estats efímers o fugaços ("transients"). Mètodes de mescla: flux continu ("continuous flow"), flux detingut ("stopped-flow"), extinció ("quenched-flow"). Mètodes de relaxació: salt de temperatura (T-jump), salt de pressió (P-jump). Descripció i conceptes. "Bursts": determinació de la concentració d'enzim.

**Tema 9. Cinètica enzimàtica.** Efecte del pH sobre la reacció enzimàtica. Tractament cinètic a l'estat estacionari. Funcions del pH de Michaelis. Grups ionitzables. Determinació del pK dels grups ionitzables que intervenen en la fixació del substrat i en el procés catalític. Efecte de la temperatura. Enzims d'organismes extremòfils. Enzims en dissolvents orgànics.

**Tema 10. Cinètica enzimàtica.** Cooperativitat i al·losterisme. Equacions de Hill, Adair i índex de cooperativitat  $R_n$ . Model de Monod, Wyman i Changeux. Model de Koshland, Némethy i Filmer.

**Tema 11. 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. Hipòtesi de la unió a tres punts. Hipòtesi que impliquen tensió. Estabilització de l'estat de transició. Evidències que recolzen la teoria de l'estat de transició. Anticossos catalítics.

**Tema 12. El centre actiu.** Identificació dels centres d'unió i de catàlisi. Marcatge amb una part del substrat. Utilització de substrats artificials. Modificació química amb inhibidors irreversibles específics. Marcadors per afinitat. Inhibidors suïcides, exemples amb interès farmacològic. Marcatge inespecífic. Aminoàcids susceptibles de ser modificats químicament. Mutagènesi dirigida. Les serín-proteases: subtilisina. Comparació de la mutagènesi i el marcatge químic. Investigació de l'estructura tridimensional de proteïnes: raigs X, RMN. Invariabilitat evolutiva de residus d'aminoàcids.

**Tema 13. Mecanismes de catàlisi.** Introducció als mecanismes de l'acció enzimàtica. Efectes de proximitat i orientació. Energètica de la catàlisi enzimàtica. Catàlisi àcido-bàsica. Catàlisi covalent. Catàlisi amb ions metàl·lics. Efecte de l'entorn: catàlisi electrostàtica. Canalització d'intermediaris. Complexos multienzimàtics. Sistemes lligats a membranes. Enzims multifuncionals. Enzims amb funcions addicionals no enzimàtiques "moonlighting enzymes".

**Tema 14. Cofactors i ribozims.** Mecanismes d'actuació de cofactors: Piridoxal fosfat, tiamina pirofosfat i NAD. Ribozims. Activitat catalítica del RNA. Tipus de ribozims. Significat biològic dels ribozims.

**Tema 15. Casos notables d'especificitat enzimàtica.** Hiperespecificitat enzimàtica: mecanismes "editorials" i de correcció d'errors: aminoacil-tRNA sintetases, DNA polimerases, endonucleases de restricció. Especificitat estèrica dels enzims. Selecció i reconeixement de centres quirals.

**Tema 16. 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. Control unit a l'energia. Control hormonal. Isoenzims. Polimerització-despolimerització. Unió a altres proteïnes. Modificació covalent irreversible. Modificació covalent reversible. Regulació de les vies metabòliques.

**Tema 17. Aplicacions biomèdiques i biotecnològiques dels enzims.** Producció en gran escala d'enzims. Aplicacions: fàrmacs, indústria alimentària i detergents. Enzims en bioquímica clínica. Enzims immobilitzats. Biosensors. Disseny i síntesi de nous catalitzadors.

### **CASSOS PRÀCTICS I PROBLEMES**

Els problemes i casos pràctics fan referència a alguns aspectes del programa de Teoria. Les pròpies característiques de les diverses parts del temari de Teoria fan que els enunciats dels problemes es puguin concentrar en alguns aspectes determinats, especialment en l'anàlisi de dades cinètiques. Els enunciats dels problemes es lliuraran a través del Campus Virtual amb antelació a la classe de problemes en la que s'hagin de tractar.

## **Metodologia docent i activitats formatives**

L'assignatura de Biocatàlisi consta de classes teòriques, classes de resolució de casos pràctics i problemes, lliurament de treballs pel Campus Virtual i tutories. Les activitats formatives de l'assignatura es complementen amb els continguts pràctics de formació en l'àmbit dels enzims que s'imparteixen en l'assignatura Laboratori Integrat 4. A continuació es descriu l'organització i la metodologia docent que es seguirà en aquests tipus d'activitats formatives.

### **Classes de teoria:**

El contingut del programa de teoria serà impartit principalment pel professor en forma de classes magistrals amb suport audiovisual. Les presentacions utilitzades a classe pel professor estaran a disposició dels alumnes al Campus Virtual de l'assignatura abans de l'inici de cadascun dels temes del curs. Aquestes sessions expositives constituïran la part més important de l'apartat de teoria. És recomanable que els alumnes disposin del material publicat al Campus Virtual en forma impresa per tal de poder seguir les classes amb més comoditat. 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 indicats al Campus Virtual, que contenen vídeos i animacions relacionats amb els processos explicats a classe.

### **Classes de resolució de problemes i casos pràctics:**

En aquestes sessions els alumnes es dividiran en dos grups (A i B). L'alumne ha de consultar a quin grup pertany i assistir a les classes corresponents al seu grup. Hi haurà 10 sessions de problemes que es dedicaran a la resolució de casos pràctics i problemes experimentals relacionats amb els continguts del programa de teoria. Es pretén que aquestes classes serveixin per consolidar els continguts prèviament treballats a les classes de teoria i també perquè l'alumne es familiaritzi amb algunes de les estratègies experimentals, amb la interpretació de dades científiques i la resolució de problemes basats en situacions experimentals reals.

En el transcurs de les classes de problemes, de forma periòdica, caldrà resoldre i lliurar problemes que seran avaluats i la nota incidirà en a la qualificació final.

Els enunciats dels problemes es lliuraran a través del Campus Virtual amb antelació a la classe de problemes en la que s'hagin de tractar.

### **Lliurament de treballs pel Campus Virtual:**

Periòdicament, es proposaran a través del Campus Virtual un conjunt de problemes o casos pràctics que els alumnes hauran de resoldre abans d'una data concreta. Les dates previstes estan indicades a l'apartat de Programació de l'assignatura d'aquesta guia docent. L'alumne enviarà per l'eina de lliurament d'arxius del Campus Virtual un document redactat de forma individual amb els problemes resolts. L'arxiu haurà de ser en format word o pdf no podent superar la mida de fitxer màxima permesa per la plataforma. Cal recordar que aquesta aplicació no permet el lliurament d'arxius fora del termini establert.

### Tutories

Es realitzaran tutories individuals a petició dels alumnes. En el cas que el nombre de sol·licituds fos extremadament elevada, sobretot de cara a exàmens parcials, es podria realitzar una tutoria d'aula abans de cada parcial, que s'anunciarien oportunament a través del Campus Virtual. L'objectiu d'aquestes sessions serà el de resoldre dubtes, repassar conceptes bàsics i orientar sobre les fonts d'informació consultades. Aquestes sessions no seran expositives ni en elles s'avançarà matèria del temari oficial, sinó que seran sessions de debat i discussió.

### Material disponible al Campus Virtual de l'assignatura

Guia docent.

Presentacions utilitzades pel professor a classes de teoria.

Enunciats dels problemes o casos a treballar a les classes de problemes.

Calendari de les activitats docents (classes d'aula, tutories, avaluacions, lliuraments...).

Tipus	Activitat	Hores	Resultats d'aprenentatge
Dirigida	Classes teoria	35	CE7.1, CE7.2, CE13.1, CE13.2, CE21.1, CT4
Dirigida	Classes de problemes	10	CE13.1, CE13.2, CE21.1, CT2, CT3, CT4
Supervisada	Lliurament de treballs	5	CE13.1, CE13.2, CE21.1, CT2, CT3, CT4, CT6
Supervisada	Tutories individualitzades	6	CE7.1, CE7.2, CE13.1, CE13.2, CE21.1
Autònomes	Realització de treballs	22	CE13.1, CE13.2, CE21.1, CT2, CT3, CT4, CT6
Autònomes	Estudi – treball autònom	64	CE7.1, CE7.2, CE13.1, CE13.2, CE21.1, CT4, CT6

## Avaluació

L'avaluació de l'assignatura serà individual i continuada. L'objectiu de l'avaluació continuada és el d'incentivar l'esforç de l'alumne al llarg de tot el temari, permetent avaluar el seu grau de seguiment i comprensió de la matèria. Es realitzaran diferents activitats d'avaluació que permetran avaluar l'assoliment de les competències associades a aquesta assignatura.

### Resolució de qüestions de teoria de problemes i cassos pràctics (7.5/10)

- L'avaluació d'aquesta activitat es realitzarà mitjançant dues proves escrites en les que l'alumne/a ha de demostrar el seu grau d'assoliment dels conceptes teòrics i de la resolució de problemes.

- Cadascuna de les proves tindrà un pes global del 37,5%. La primera estarà programada a mitjans del semestre i la segona a finals del semestre en el període de temps corresponent a l'avaluació final. En els dos cassos les probes inclouran els continguts de les sessions teòriques i de resolució de cassos pràctics i problemes.

- El dia de la segona prova, aquells alumnes que no hagin superat la primera o vulguin millorar la seva qualificació podran realitzar la prova corresponent. La realització d'aquesta nova prova suposa la renúncia a la primera qualificació.

### Avaluació continuada de problemes i casos pràctics (2.5/10)

*Avaluació pel Campus virtual:* Periòdicament es proposaran un conjunt de problemes o casos pràctics que s'hauran de resoldre de forma individual abans d'una data concreta. L'estudiant enviarà els problemes resolts per l'eina de lliurament d'arxius del Campus virtual (2/10).

*Avaluació presencial:* En el transcurs de les classes de problemes, de forma periòdica, caldrà resoldre i lliurar problemes que seran avaluats (0.5 sobre 10).

En tots dos casos es tindrà en compte, a més dels coneixements, l'adquisició de competències de comunicació escrita.

El pes de l'avaluació de la resolució de casos pràctics i problemes serà de 2.5 sobre 10.

Els estudiants als que no els sigui possible, amb causa justificada, participar a l'avaluació continuada, podran ser avaluats (el mateix dia en què hi ha programada la segona prova parcial) mitjançant una prova complementària. La màxima qualificació que és possible assolir en aquesta situació és equivalent al 85% del màxim, en no poder cobrir les exigències d'algunes de les competències i resultats d'aprenentatge de l'assignatura descrits a l'apartat 5.

Els dos apartats de l'avaluació són indestriables, de manera que l'alumne ha de participar, i ser avaluat, en tots dos per tal de superar la matèria.

És necessari obtenir una qualificació final igual o superior a **5** per superar l'assignatura.

Es considera que un estudiant obté la qualificació de **No Presentat** 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.

Activitat	Percentatge	Resultats d'aprenentatge
Proves parcials de teoria i resolució de problemes o casos pràctics	75	CE7.1, CE7.2, CE13.1, CE13.2, CT2, CT4
Lliurament de treballs (casos pràctics i problemes)	20	CE13.1, CE13.2, CE21.1, CT2, CT3, CT6
Activitats presencials	5	CE13.1, CE13.2, CE21.1, CT2, CT6

## Bibliografia i enllaços web

### Obres específiques

- BISSWANGER, H. "Enzyme kinetics. Principles and methods" 2ª edició. 2008. Wiley-VCH. Weinheim.
- BOMMARIUS, A.S., RIEBEL, B.R. "Biocatalysis". 2004. Wiley-VCH. Weinheim.
- Cook, P. F., Cleland, W.W. Enzyme kinetics and mechanism. 2007. Garland Science. London & New York.
- COPELAND, R.A. "Enzymes. A practical introduction to structure, mechanism and data analysis". 2ª edició, 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.
- Eisental, R., Danson, M.J. "Enzyme Assays". 2002. 2ª ed. Oxford Univ. Press. Oxford
- FERSHT, A., "Structure and Mechanism in Protein Science". 1999. W.H. Freeman. New York.
- NÚÑEZ DE CASTRO, I. "Enzimología". 2001, Pirámide, Madrid
- PALMER, T. "Understanding Enzymes". 1985. 2ª edició. Ellis Horwood. Chichester.
- PRICE, N.C., STEVENS, L. "Fundamentals of Enzymology". 1999. 3ª edició. Oxford University Press. Oxford.
- Price, N.C. "Exploring proteins, a student's guide to experimental skills and methods". Ed. Oxford University Press, 2009
- PRICE, N.C. ed.) "Proteins Labfax". 1996. Academic Press, San Diego, CA.

## **Obres Generals**

- NELSON, D.L., COX, M.M. Price, N.C. "Lehninger-Principios de Bioquímica" (2009) 5ª. ed. Ed. Omega. Traduit de la 5ª ed. anglesa de l'any 2008 <http://www.whfreeman.com/lehninger/>
- BERG, J.M., TYMOCZKO, J.L., STRYER, L. "Bioquímica" (2007). 6ª ed. Ed. Reverté (traduït de la 6ª ed. anglesa) [www.whfreeman.com/stryer](http://www.whfreeman.com/stryer)
- VOET, D., VOET, J.G. "Bioquímica". 2006, 3ª ed. Ed. Médica Panamericana. Barcelona

## **Enllaços web**

Els trobareu actualitzats al Campus Virtual de l'assignatura.

## **Programació de l'assignatura**

---

Cal consultar l'espai docent de la Coordinació de Grau i de l'assignatura.