



UNIVERSIDAD
DE CIENCIAS MÉDICAS
DE LA HABANA

COMISIÓN NACIONAL DE CARRERA DE MEDICINA
SUBCOMISIÓN DE CBB

DISCIPLINA: BASES BIOLÓGICAS DE LA MEDICINA

Asignatura: Biología Molecular

AUTORES:

1. Dra. Lidia L. Cardellá Rosales. Dra. Ciencias Biológicas. Profesora Titular-Consultante. Profesora de Mérito de la Escuela Latinoamericana de Medicina. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Investigadora Titular. **Profesora Principal de la Asignatura.**
2. Dr. Rolando A. Hernández Fernández. Profesor Titular-Consultante. MSc en Educación Médica. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. UCMH: ICBP "Victoria de Girón".
3. Lic. Felino Ortíz Rodríguez. MSc en Educación Médica. Profesor Auxiliar. Escuela Latinoamericana de Medicina.
4. Dra. Ana M. Gómez Álvarez. MSc en Nutrición. Profesora Auxiliar. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Escuela Latinoamericana de Medicina.
5. MSc. Ileana Rodríguez Cabrera. MSc en Educación Ambiental. Profesora Auxiliar de Bioquímica. UCMH: Facultad: Manuel Fajardo.

Junio 2015

CARRERA: Medicina.

MODALIDAD: Curso Regular Diurno.

AÑO ACADÉMICO: Primer año.

SEMESTRE: Primer semestre.

NÚMERO DE SEMANAS: 18

TOTAL DE HORAS: 72 h.

I. FUNDAMENTOS:

El objetivo esencial de esta asignatura es el estudio de la estructura, las propiedades y las funciones de las moléculas que forman a los seres humanos. Esto proporciona a los estudiantes los fundamentos científicos necesarios para la actividad en las disciplinas del área clínica y contribuye a propiciar un desempeño profesional alejado del empirismo. Como parte de la carrera de medicina la asignatura tiene un alto componente de vinculación entre los aspectos básicos y los clínicos lo cual le permite dotar a los estudiantes desde el primer año de la carrera, de conocimientos imprescindibles para dar fundamento a un diagnóstico, un tratamiento o a decisiones de carácter preventivo. Estas razones son las que hacen necesaria la existencia de la asignatura como parte del plan de estudios de la carrera.

En la asignatura se realiza el estudio de los componentes moleculares de los seres humanos, desde las moléculas más simples hasta los grandes complejos multimoleculares. En cada caso se destaca la relación entre la estructura, las propiedades y las funciones, resaltando la importancia de cada una para la célula y el organismo.

Este estudio se hace siguiendo una línea temática que va de lo más simple a lo más complejo. Así, en un primer momento se estudian las biomoléculas simples, tales como monosacáridos, aminoácidos, esteroides y ácidos grasos; se continúa con el estudio de las biomoléculas compuestas, esto es, oligosacáridos (especialmente disacáridos), oligopéptidos, nucleótidos, triacilglicéridos, fosfátidos de glicerina y esfingolípidos; en orden de complejidad le sigue las macromoléculas, es decir, polisacáridos, proteínas y ácidos nucleicos y el panorama se completa con el estudio de los complejos multimoleculares, por ejemplo, complejos multiproteínicos, lipoproteínicos y nucleoproteínicos.

Como parte de la asignatura también se estudian los procesos relacionados con el llamado "aparato genético celular" que dan lugar directamente a las principales macromoléculas biológicas e indirecta y prácticamente a todas las biomoléculas

que el organismo humano puede formar. Estos procesos se estudiarán haciendo énfasis en el significado de cada uno de ellos para la célula en particular y para el organismo en general.

A partir de la diferenciación y especialización celular, las células se asocian formando tejidos y órganos, los cuales se organizan en sistemas. Un organismo pluricelular solamente puede funcionar como una unidad si existen mecanismos capaces de coordinar, controlar y regular las funciones de los órganos, tejidos o células que intervienen en la realización de una función particular. Ese mecanismo es la comunicación intercelular cuyo estudio es también parte de esta asignatura. Dentro de este mecanismo se dedica especial atención a la estructura y función de los receptores, sus tipos y su forma especial de generar vías de transferencia de información hacia el interior de la célula mediante la transducción de señales.

II. OBJETIVOS GENERALES:

1. **Explicar** las características de los seres vivos a nivel molecular teniendo en consideración su origen, evolución, formas actuales de organización e interacción permanente con el ambiente, sobre la base de una concepción científica del mundo.
2. **Explicar** las características estructurales, propiedades y funciones de las biomoléculas utilizando ejemplos de aplicaciones en la práctica médica y destacando el carácter tridimensional, el carácter informacional y la relación estructura función como principios de organización de las macromoléculas.
3. **Interpretar** auxiliándose del método experimental, el mecanismo molecular de acción de los biocatalizadores y su papel central en la generación y regulación del flujo biológico de sustancia y energía.
4. **Explicar** a nivel molecular los mecanismos que garantizan la conservación, transmisión y expresión de la información genética, así como las consecuencias de las alteraciones del material genético tanto sobre el individuo actual como sobre sus sucesores, haciendo referencia a los factores ambientales, culturales y sociales que influyen sobre el genoma humano.
5. **Analizar** la aplicación de conocimientos de Biología Celular y Molecular en la Biotecnología y otros avances de la ciencia mediante ejemplos concretos, señalando sus implicaciones bioéticas.

6. **Explicar** la importancia de la comunicación intercelular para el funcionamiento armónico de los organismos pluricelulares, haciendo énfasis en el papel de los receptores en la transducción de las señales.

7.

III. SISTEMA DE HABILIDADES:

La asignatura Biología Molecular, es una de las primeras que cursa el estudiante al comenzar la carrera, por ello es esencial propiciar el desarrollo de las habilidades declaradas en la disciplina Bases Biológicas de la Medicina:

Consolidar en los estudiantes el desarrollo de las habilidades de autoeducación, de autoestudio, de operacionalidad y métodos del pensamiento: las lógico-intelectuales y lógico-dialécticas necesarias en el cumplimiento de los objetivos (explicar e interpretar) y su aplicación en situaciones nuevas a través de problemas docentes garantizando un pensamiento científico y crítico así como la formación integral de su personalidad.

El docente debe propiciar en la asignatura el desarrollo de habilidades generales que constituyen objetivos específicos e indispensables en el profesional que debemos formar: el objetivo identificar a través la observación de estructuras, modelos y otros medios auxiliares; los objetivos comparar y describir a través de la comunicación oral y escrita en las evaluaciones frecuentes; las habilidades para el ejercicio del pensamiento científico sustentado en el materialismo dialéctico e histórico, que requiere el estudiante en su estudio independiente, que aplicará en otros años de su carrera y a lo largo de la vida, en la interpretación de situaciones conocidas parcialmente y en nuevas que expresen desviaciones de la normalidad así como en la solución de los problemas profesionales a resolver.

IV. PLAN TEMÁTICO:

Leyenda de las formas principales de organización de la enseñanza y sus variantes.

1. **C**: Conferencia orientadora.
2. **CT**: Clase Taller.
3. **S**: Seminario.
4. **CP**: Clase Práctica (variantes):
 - PL: Práctica de laboratorio.
 - CTP: Clase teórico práctica.
 - DP: Demostración práctica.
4. **CD**: Consulta docente.
5. **PP**: Prueba Parcial.

V. OBJETIVOS Y CONTENIDOS POR TEMAS:

Tema 1. Introducción a la Biología Molecular. Origen y evolución de la materia viva.

Objetivos temáticos:

1. Explicar la importancia de la Biología Molecular para los profesionales de las ciencias médicas.
2. Explicar los hechos que fundamentan las hipótesis científicas sobre el origen de la vida, refutando las teorías creacionistas.
3. Explicar los hechos que sustentan las teorías de la evolución y de la selección natural, haciendo referencia al método científico como vía para llegar al conocimiento.
4. Explicar las principales características estructurales y funcionales de las diferentes formas de organización de la materia viva señalando los vínculos que se establecen entre sí y con el ambiente.

Tema1.

- 1.1 La disciplina BBM. Importancia del estudio de la Biología Molecular para las Ciencias médicas. Método de estudio.
- 1.2 Niveles de organización de la materia. La materia viva como producto de la evolución de la materia inorgánica. Teorías evolucionistas.
- 1.3 Formas de existencia de la materia viva. Virus, células procariotas y eucariotas. Breve referencia a los organismos pluricelulares y mecanismos de comunicación intercelular.

Orientaciones metodológicas del tema.

El tema 1. Comenzar dando una breve información sobre la disciplina Bases Biológicas de la Medicina como forma académica de organización de las Ciencias Básicas Biomédicas, asignaturas que la componen y tiempo asignado en el plan "D". Pasar a tratar los niveles de organización de la materia. El origen y evolución de la materia viva tiene programada sólo una conferencia. Su tratamiento debe ser expositivo, no consta de otra actividad docente dado que su propósito es proveer al estudiante de una adecuada cultura del tema, que contribuya a la concepción científica del mundo y a interpretar la evolución desde los organismos más simples hacia los más complejos tanto en sus componentes estructurales como en las funciones que ejecutan. Este acápite no debe ser evaluado, sin embargo el Profesor debe tratar el tema con elevado rigor científico y nivel de actualización resaltando los experimentos y hallazgos que confieren soporte científico al tema.

Analizar de forma similar las diversas formas de existencia de la materia viva, estimando a los virus como una forma especial de vida. El modelo de una célula eucarionte tipo permitirá vincular las funciones del protoplasma con las estructuras celulares relacionadas de forma sencilla pues su estudio a mayor nivel se realizará

en la asignatura Célula, Tejidos y Sistema Tegumentario. El tema concluye con una referencia muy general a los organismos pluricelulares, pues su tratamiento ulterior en la asignatura se realizará con mayor profundidad, ahora únicamente debe ser de forma simplificada que permitan la ubicación del estudiante en aspectos básicos que serán tratados más adelante en esta y otras asignaturas. Mencionar brevemente los niveles de organización y relación: células-tejidos-órganos y sistemas.

Tema 2. Biomoléculas.

Objetivos temáticos:

1. Comparar las estructuras de los precursores de macromoléculas, teniendo en cuenta los elementos constantes y variables que permiten la identificación y clasificación de los mismos.
2. Explicar a partir de la relación estructura función, las funciones y propiedades de los precursores de macromoléculas, haciendo énfasis en las propiedades eléctricas de los aminoácidos, así como las interacciones que se establecen entre sus cadenas laterales R.
3. Explicar a partir de la formación de los enlaces polimerizantes, la contribución de los precursores a la estructura y propiedades de las correspondientes macromoléculas.
4. Explicar las propiedades, características estructurales y funciones de los principales lípidos de importancia biológica, ilustrando ejemplos de sus roles fisiológicos y sus aplicaciones farmacológicas.
5. Comparar las estructuras, propiedades y funciones de las macromoléculas teniendo en cuenta las características generales o principios de organización.
6. Explicar las características estructurales y funcionales de los polisacáridos con énfasis en los homopolisacáridos y destacado la importancia fisiológica de los oligosacáridos y de los heteropolisacáridos.
7. Explicar la estructura general de las proteínas, sobre la base de los diferentes niveles estructurales e interacciones químicas que los estabilizan, con énfasis en la diversidad estructural que determina la diversidad funcional y teniendo en cuenta la relación secuencia- conformación- función.
8. Explicar las características estructurales de los ácidos nucleicos, vinculadas a su papel en la conservación, transmisión y expresión de la información genética;

con énfasis en el modelo de estructura secundaria del ADN y en el modelo de estructura de hoja de trébol del ARNt.

9.

2. Biomoléculas sencillas

2.1 Precusores de macromoléculas.

2.1.1 Precusores de proteínas.

Concepto e importancia de los aminoácidos. Lo constante y la variable en la estructura de los aminoácidos. Clasificación de los aminoácidos por la polaridad de la cadena R. Clasificación de los aminoácidos por su comportamiento ácido-básico en un medio acuoso. Propiedades eléctricas. Interacciones posibles entre las cadenas laterales de los aminoácidos. Funciones generales de los aminoácidos. El enlace peptídico. Formación. Características estructurales y propiedades.

2.1.2 Precusores de polisacáridos.

Concepto e importancia de los monosacáridos. Monosacáridos simples. Elementos constantes y variables en su estructura. Fuentes de variación: Clasificación. Estructura de la glucosa, fructosa, galactosa y ribosa. Monosacáridos derivados. Funciones generales de los monosacáridos. El enlace glicosídico.

2.1.3 Precusores de ácidos nucleicos.

Concepto e importancia de los nucleótidos. Lo constante y lo variable en sus estructuras. Fuentes de variación. Clasificación. Las funciones de los nucleótidos. El enlace fosfodiéster.

2.2 Biomoléculas complejas.

2.2.1 Estructura, propiedades y funciones de los lípidos.

Concepto. Clasificación. Ácidos grasos. Ceras. Acilgliceroles. Fosfátidos de glicerina. Esfingolípidos. Terpenos. Esteroides. Componentes, estructura y funciones de cada tipo. Breve referencia a las características generales y funciones generales de los derivados de los ácidos grasos insaturados: derivados de los icosapolienoicos (C20): prostanoides: prostaglandinas (PG) y leucotrienos (LT), prostaciclina (PGI) y tromboxanos (TX). Importancia fisiológica y farmacológica.

2.3 Macromoléculas.

2.3.1 Características generales de las macromoléculas.

El carácter polimérico. Lo monótono y lo diverso. Carácter uniforme. Carácter lineal. Polaridad de las macromoléculas. Carácter informacional. Estructura tridimensional: niveles de organización estructural. La tendencia a la agregación.

Relación entre la composición, la conformación y la función. Papel de las interacciones débiles en la estructura de las macromoléculas.

2.3.2 Las proteínas.

Estructura general de las proteínas. Péptidos y proteínas. Lo monótono y lo diverso. Estructura primaria de las proteínas. Polaridad. Estructura secundaria. Modelos principales. Las estructuras supersecundarias: algunos ejemplos. Dominios: Importancia y ejemplos. Estructura terciaria. Tipos de estructura terciaria. Estructura cuaternaria. Fuerzas que mantienen la estructura tridimensional de las proteínas. La desnaturalización de proteínas. Propiedades ácido básicas. Propiedades eléctricas. Funciones generales de las proteínas. Carácter informacional en las proteínas. El reconocimiento molecular como expresión de la información conformacional. La hemoglobina como modelo de proteína globular y el colágeno como modelo de proteína fibrosa. Las inmunoglobulinas como ejemplo de proteína con zonas constantes y variables bien definidas relacionadas con su función de reconocimiento molecular.

2.3.3 Los polisacáridos.

Estructura general de los oligo y polisacáridos. Monotonía y diversidad. Los oligosacáridos de los grupos sanguíneos. Características estructurales y funciones de los homopolisacáridos: glucógeno, almidón y celulosa. Heteropolisacáridos: condroitin sulfato, ácido hialurónico y heparina. Proteoglicanos. Funciones generales de los polisacáridos.

2.3.4 Los ácidos nucleicos.

Estructura general de los ácidos nucleicos. Tipos principales de ácidos nucleicos. Lo monótono y lo diverso. La estructura primaria de los ácidos desoxiribonucleicos (ADN). El modelo de Watson y Crick. Características del modelo. Antiparalelismo. Complementariedad. Fuerzas que mantienen la estructura. El ADN superenrollado. Significado biológico del modelo. Formación de complejos entre el ADN y las proteínas: nucleosomas. Funciones de los ADN. Desnaturalización. Hibridación molecular,

Los ácidos ribonucleicos (ARN). Estructura primaria. Diferencias y similitudes entre los ADN y los ARN. Tipos principales de ARN. Estructura secundaria del ARN de transferencia. Lo constante y lo variable en los ARN de transferencia. Características estructurales generales de los otros tipos principales de ARN. Funciones de los ARN. Carácter informacional en los ARN. Los ácidos nucleicos y su papel en la conservación, transmisión y expresión de la información genética.

Orientaciones metodológicas del tema.

El objetivo del acápite de Biomoléculas es lograr que el futuro médico se apropie de los conocimientos relativos a las características estructurales y funcionales de las biomoléculas, en el nivel molecular, haciendo énfasis en la relación

estructura-función, aspecto que deberá ser el enfoque del estudio del tema a nivel molecular y a todos los niveles de organización de los seres vivos, desde los más simples hasta los más complejos. Aquí se tratan las características estructurales, propiedades y funciones de los compuestos biológicos de bajo peso molecular, varios de ellos constituyen precursores de las macromoléculas y los lípidos que forman un grupo heterogéneo de compuestos complejos, que no constituyen macromoléculas y cumplen importantes funciones biológicas. Al estudiar estas biomoléculas en cada grupo, es esencial destacar lo constante y lo variables en cada tipo de precursor; haciendo evidente que lo constante caracteriza al tipo de precursor, y las fuentes de variación son el fundamento de sus clasificaciones. Se tomarán como ejemplo de los monosacáridos la glucosa, la fructosa, la galactosa y la ribosa. Entre los monosacáridos derivados se presentarán los monosacáridos ácidos, fosfatados y los aminados.

Con los precursores de ácidos nucleicos se procederá de forma similar resaltando las diversas posibilidades de variación estructural de estos compuestos y su relación con la nomenclatura de los mismos. Se presentarán las múltiples funciones biológicas de los nucleótidos.

Los aminoácidos, precursores de las proteínas, se tratarán de igual modo, analizando lo constante y lo variable; pero en este caso se tendrán en cuenta otros aspectos como las propiedades eléctricas y las interacciones entre grupos químicos de las cadenas laterales R que son determinantes en la estructura tridimensional de las proteínas. Las propiedades eléctricas se analizarán con el propósito de relacionar dichas propiedades con la presencia de grupos ionizables y relacionar estas propiedades con la existencia de diferentes especies iónicas de estos precursores y su relevancia para las proteínas, sus propiedades y funciones. Por último deben tratarse las funciones de los aminoácidos en los organismos vivos. El estudio comparativo debe ser un resumen de la constancia y la variabilidad en la estructura y las funciones de los precursores de macromoléculas haciendo hincapié en la relación estructura-función. Es importante aplicar el principio de multiplicidad de función a estos compuestos.

Para el ítem de precursores de macromoléculas no se propone seminario, tan sólo una clase taller que se proponen: el estudio del tema precursores de macromoléculas. La clase taller tiene el propósito del estudio individual y grupal por los alumnos con el asesoramiento y conducción del docente. **No se trata de repetir contenidos** de la conferencia, **ni** realizar una **actividad de “repaso”**. El objetivo de ésta y las otras clases talleres es propiciar y orientar el estudio independiente de los alumnos e ir comprobando su progreso. Por ello es fundamental que se elaboren guías que permitan la correcta utilización de la bibliografía disponible y la adecuada conducción por parte del Profesor de cada

una de estas actividades. Esta forma de enseñanza resulta fundamental para el propósito de promocionar un aprendizaje activo y priorizar el aprendizaje en el trabajo educativo. La clase taller no es calificada.

La clase taller de precursores garantizará la adecuada preparación del acápite. Específicamente identificar lo constante y diverso de los precursores de macromoléculas, las diferentes clasificaciones posibles atendiendo a las fuentes de variación y la formación de los enlaces polimerizantes correspondientes.

La clase taller de lípidos tratará principalmente los lípidos constituyentes de las membranas biológicas y otros lípidos de interés: Fosfátidos de glicerina, esfingolípidos, colesterol, ésteres de colesterol y triacilgliceroles (TAG)

En el ítem de Macromoléculas deben inicialmente dejarse establecidas las características generales de este tipo de compuestos distinguiendo el carácter informacional y su dependencia de la variabilidad de los precursores, así como las formas de manifestarse este carácter. Especial atención se brindará a la estructura tridimensional y a los conceptos de conformación y transconformación. En el caso de los oligo y polisacáridos se dará la estructura y modo de organización general. Se distinguirá entre aquellos de estructura monótona, los homopolisacáridos (glucógeno, almidón, celulosa) y algunos heteropolisacáridos también monótonos (ácido hialurónico, heparina) y aquellos con diversidad de sus precursores con lo cual se demuestra la variabilidad del carácter informacional de estos polímeros. Hacer especial referencia a los oligosacáridos de los grupos sanguíneos como evidencia de carácter informacional de este tipo de biomoléculas enfatizando en las diferencias en la secuencia de sus precursores.

Al tratar la estructura primaria de los ácidos nucleicos y las proteínas se destacará lo constante y lo variable; se hará hincapié en la estructura tridimensional de estas macromoléculas (nivel secundario, terciario y cuaternario de las proteínas) y secundario de los ácidos nucleicos, resaltando las interacciones que mantienen cada nivel. Destacar la importancia biológica de estas macromoléculas, relacionando sus niveles estructurales con el carácter informacional y su función. En el estudio comparativo de las macromoléculas, además de reforzar lo constante y variable de cada una, se realizará el análisis general de la relación estructura-función.

El tema de biomoléculas sencillas tiene dos conferencias y 2 clases taller. No tiene asignado seminario ya que se evaluarán esos contenidos en los seminarios de macromoléculas.

El tema de moléculas complejas tiene asignado una conferencia y una clase taller, los contenidos de lípidos de membrana se evaluarán en el seminario de membranas biológicas.

El t3pico de Macromol3culas consta de dos clases talleres:

Una clase taller dedicada al estudio de las prote3nas y otra a los 3cidos nucleicos. En ambos casos se insistir3 en sus niveles estructurales y la relaci3n estructura funci3n; la desnaturalizaci3n y renaturalizaci3n. El papel del car3cter informacional en la realizaci3n de sus funciones. La hemoglobina y una inmunoglobulina como modelos de prote3na globular y estudio de la estructura primaria y tridimensional de los 3cidos nucleicos. Hacer hincapi3 en las interacciones que mantienen las estructuras de estas macromol3culas. En la relaci3n estructura-funci3n para una prote3na enzim3tica: el modelo de Watson y Crick del ADN y de la estructura secundaria general del ARNt.

La pr3ctica de laboratorio se dedicar3 a la realizaci3n demostrativa de una electroforesis de prote3nas (plasm3ticas o hemoglobina) o ADN.

El seminario del tema de prote3na se dedicar3 a profundizar en la contribuci3n de los precursores a la estructura y propiedades de las prote3nas y al car3cter informacional de estas macromol3culas, presentando al estudiante situaciones problem3ticas en las cuales los precursores jueguen un papel importante.

El segundo seminario se dedicar3 principalmente a la relaci3n estructura-funci3n del ADN (seg3n modelo de Watson y Crick) y de los ARNt.

Clase taller 1: Lo constante y lo variable en los precursores de las macromol3culas. Funciones.

Clase taller 2: Estructura y funci3n de los l3pidos de membrana y los TAG.

Clase Taller 3: Estudio de los niveles estructurales y funciones de las prote3nas.

Clase Taller 4: Estudio de los niveles estructurales y funciones de los 3cidos nucleicos.

Pr3ctica de laboratorio 1: Electroforesis de prote3nas.

Seminario 1: Significado de la estructura y las propiedades de los precursores en la estructura y las propiedades de las prote3nas. Se presentar3n al estudiante situaciones problem3ticas en las cuales los precursores jueguen un papel importante.

Seminario 2: Relaci3n estructura-funci3n para los 3cidos nucleicos (ADN y ARNt). Presentar situaciones problemicas que permitan el an3lisis y aplicaci3n de los contenidos.

3. Los biocatalizadores

Objetivos tem3ticos:

1.- Explicar las características generales de los biocatalizadores, teniendo en cuenta la estructura y las propiedades del sitio activo, su relación con las etapas básicas de las reacciones enzimáticas y el papel en estas últimas de los cofactores enzimáticos.

2.- Explicar –vinculado a la práctica médica- los factores que modifican las velocidades de las reacciones enzimáticas, destacando el significado de los parámetros K_m y V_m , así como su comportamiento frente a los inhibidores competitivos y no competitivos.

3.- Explicar los mecanismos básicos de regulación enzimática tomando como modelos el simétrico concertado, para la regulación alostérica y la fosforilación-desfosforilación, para la regulación por modificación covalente.

3.1 Introducción al estudio de los biocatalizadores.

Reacciones químicas. Energía de activación y velocidad de reacción. Reacciones endergónicas y exergónicas. Los catalizadores inorgánicos y los biocatalizadores: analogías y diferencias. Naturaleza química de los biocatalizadores. Componentes de los sistemas biocatalíticos. Etapas básicas de las reacciones enzimáticas.

3.2 El centro activo.

Concepto de centro activo. Estructura general del centro activo. Estructura tridimensional. Grupos de unión o fijación. Grupos de ambientación. Grupos catalíticos. Ejemplos de cada tipo. Complementariedad estérica y eléctrica entre el centro activo y el sustrato. Teoría de la adaptación inducida. Especificidades enzimáticas. Conformación y transconformación del centro activo. Factores que modifican al centro activo. Clasificación y nomenclatura de las enzimas.

3.3 Cinética enzimática.

Objetivo de la cinética enzimática. Velocidad de la reacción enzimática y factores que la modifican. Variaciones en la concentración de enzimas y su significado biológico. Aplicaciones en la práctica médica. Variaciones en la concentración de sustrato y su significado biológico. Teoría de Michaelis-Menten. Parámetros cinéticos de la ecuación de Michaelis: su significado. Otros agentes modificadores: pH, temperatura, inhibidores y activadores. Importancia de los estudios cinéticos de los biocatalizadores.

3.4 Regulación de la actividad enzimática.

Concepto de regulación. Sistemas regulados. Esquema general de los sistemas de regulación. La modificación alostérica. Características generales. El modelo simétrico o concertado del alosterismo. Importancia biológica de las enzimas alostéricas. La modificación covalente. Características generales. El modelo de la

glucógeno fosforilasa. Importancia biológica de la modificación covalente. El fenómeno de amplificación.

3.5 Cofactores enzimáticos.

Concepto y características generales de los cofactores. Clasificación según su naturaleza química. Papel de los cofactores en las reacciones enzimáticas. Efecto de la concentración de los cofactores sobre la velocidad de reacción. Relación entre cofactores y vitaminas. Cofactores de óxido-reducción: los piridín nucleótidos, los flavín nucleótidos y el ácido lipoico. Cofactores de transferencia de grupos: la coenzima A, el pirofosfato de tiamina (PPT) y la biotina. El ATP como cofactor enzimático.

Orientaciones metodológicas del tema

En el tratamiento de los Biocatalizadores se desarrollará la teoría del centro activo a partir del cual se analizarán los diferentes aspectos. En los estudios cinéticos se enfatizará en los efectos de la concentración de enzimas, sustrato y cofactores, por ser los de mayor influencia en el medio natural. El estudio de la regulación de la actividad enzimática destacará las posibilidades de regulación en las condiciones fisiológicas. El estudio de los cofactores enzimáticos se desarrollará solamente en forma general sus funciones generales y explicar aquí la vitamina que contienen y las reacciones en las que intervienen los flavinnucleótidos, los piridinnucleótidos, la coenzima A (CoASH) y el ATP como cofactor. Otros cofactores se estudiarán en los temas de la disciplina donde se traten reacciones en las cuales intervengan. El tema debe generalizar la relación de la función de los biocatalizadores con su estructura. Aplicar el principio de acoplamiento en la función de los biocatalizadores. Y el de máxima eficiencia en la regulación de estas moléculas.

Las clases taller se dedicarán: una a la cinética enzimática y la otra a los mecanismos de regulación enzimática.

La práctica de laboratorio se concibe como una tarea experimental encaminada a determinar la influencia de determinados factores sobre la velocidad de una reacción enzimática. Según las condiciones se valorará trabajar con transaminasas, amilasas u otras enzimas.

El seminario uno estará dedicado a la profundización en la teoría del centro activo y la cinética enzimática y el segundo a la regulación biológica de la actividad enzimática. Es recomendable emplear en estos seminarios situaciones problemáticas que permitan la aplicación de los contenidos del tema y el desarrollo del intelecto en los alumnos aplicando en lo posible la habilidad interpretar.

Clase taller 5: Cinética enzimática

Clase taller 6: Regulación enzimática

Practica de laboratorio 2. Determinación de indicadores cinéticos de la actividad enzimática en muestras biológicas.

Seminario 3: Centro activo y Cinética enzimática.

Seminario 4: Regulación de la actividad enzimática.

4. Complejos multimoleculares.

Objetivos temáticos:

1. Interpretar la influencia de las agrupaciones multimoleculares en la realización de funciones celulares complejas.
2. Explicar la relación entre la estructura y la función de complejos multimoleculares formados totalmente por proteínas, por lípidos y proteínas y por proteínas y ácidos nucleicos.
3. Explicar la conformación de los complejos multimoleculares y relacionarlas con sus propiedades y funciones a partir de las características de sus componentes moleculares.

4.1 Características generales de los complejos multimoleculares.

Las proteínas como componentes fundamentales de los complejos multimoleculares. Papel de las interacciones débiles en la formación de esos complejos. División funcional de los componentes del complejo. Eficiencia. Control de la actividad.

4.2 Los complejos multiproteínicos.

Dominios de interacciones. **Los microfilamentos**. Estructura y función. Dinámica de los microfilamentos. **Los microtúbulos**. Estructura y función. Dinámica de los microtúbulos. Motores celulares. Miosina, kinesina y dineina. Filamentos intermedios. Estructura y función. Dinámica de los filamentos intermedios. El proteasoma. Estructura y función. La vía ubiquitina proteasoma y su importancia en la vida de la célula.

4.3 Los complejos de lípidos y proteínas.

Estructura y funciones generales. Las membranas biológicas. Componentes moleculares de las membranas: proteínas, lípidos y glúcidos. Propiedades y funciones de los componentes: los lípidos anfipáticos en la organización de la bicapa lipídica. Estructura y forma de acción de las permeasas (o translocasas),

las bombas, canales, poros y los receptores. Los glúcidos de las biomembranas. Balsas lipídicas, caveolas. Acuaporinas: estructura, función y tipos.

4.4 Los complejos de ácidos nucleicos y proteínas.

Los ribosomas. Estructura y función. La cromatina. Estructura de la cromatina. Los nucleosomas como unidad estructural de la cromatina. Dinámica de la cromatina durante el ciclo celular. Los cromosomas. Estructura de los cromosomas metafásicos. Aberraciones cromosómicas.

Orientaciones metodológicas del tema:

Al estudiar estas estructuras es fundamental que analicen las propiedades y funciones relacionadas directamente de sus componentes y aquellas que no se pueden relacionar directamente con aquellos y que aportan características nuevas a estas estructuras. Al tratar las propiedades y funciones de los componentes moleculares de las membranas biológicas tratar las permeasas y las bombas y otras proteínas que participan del intercambio de sustancias como las que forman los poros y los canales, así como los receptores de membrana y su papel en la transducción de señales; este tópico se retomará de nuevo en el tema de comunicación intercelular.

Al tratar las agrupaciones de proteínas y ácidos nucleicos: ribosomas y cromatina, es importante dejar establecidas todas las características esenciales que constituyen un vínculo precedente con el tema de genética molecular.

Este tema consta de una conferencia y un seminario dedicado al tema de las membranas biológicas.

Seminario 5: Relación estructura- función y propiedades de los componentes de las membranas biológicas.

Tema 5. Genética molecular.

Objetivos temáticos:

1. Describir los principales eventos que ocurren en las diferentes etapas del ciclo celular, teniendo en cuenta su relación con los mecanismos de conservación, transmisión y expresión de la información genética.

2. Comparar los procesos de conservación, transmisión y expresión de la información genética, teniendo en cuenta requerimientos, características generales y principales eventos moleculares.

3. Describir la organización del material genético en eucariontes a partir de sus características estructurales generales, haciendo referencia a las interacciones de los genes con el entorno.

4. Describir los principales eventos moleculares que intervienen en cada uno de los procesos de conservación, transmisión y expresión de la información genética, a partir de los estudios iniciales en la célula procariota, haciendo referencia a las diferencias fundamentales en los eucariontes.

5. Explicar las consecuencias que tendrían las alteraciones en los procesos de conservación, transmisión y expresión de la información genética sobre el individuo, debido a defectos en los mecanismos o a la acción de agentes externos.

6. Explicar los mecanismos que permiten la regulación de la expresión de la información genética.

7. Explicar la contribución de la Biología Molecular al desarrollo de la Ingeniería Genética como biotecnología que debe estar al servicio del bienestar humano.

8. Explicar a partir del desarrollo biotecnológico cubano, algunas de las aplicaciones de la Genética Molecular en la medicina, haciendo referencia a las implicaciones bioéticas.

5.1 El ciclo celular.

Concepto. Las etapas del ciclo celular y la transferencia de información genética. Breve referencia a los mecanismos moleculares que regulan la progresión del ciclo celular.

5.2 Organización del genoma en eucariontes

Carácter duplicado de la información genética. ADN codificante y no codificante. Concepto de gen. Genes altamente repetitivos. Genes moderadamente repetitivos. Genes de copia única. Estructura fina del gen: intrones y exones. Características de los promotores de eucariontes. Alelos. Genotipo y fenotipo. Estados homocigóticos y heterocigóticos.

5.3 Replicación del ADN

Significado biológico de la replicación. Replicación en procariontes. Factores proteínicos y no proteínicos que participan en la replicación. Los eventos de preiniciación. La iniciación. La elongación. Carácter continuo y discontinuo. Carácter complementario. Carácter antiparalelo. La terminación. Fidelidad del proceso. Eventos posteriores a la terminación. La metilación del ADN y su importancia biológica. Características generales y diferencias fundamentales en los requerimientos del proceso en eucariontes. Inhibidores de la replicación y su importancia en la práctica médica.

5.4 Transcripción

Significado biológico. Localización celular. Factores proteínicos y no proteínicos que participan en la transcripción. Transcripción en procariontes. Eventos preiniciación: formación del promotor abierto. La iniciación. La elongación. La terminación. Diferencias fundamentales con la transcripción en eucariontes. Factores de transcripción: generales y génicos específicos. La maduración del ARN mensajero de eucariontes como modelo de la maduración molecular. Utilización de las inmunoglobulinas como modelo de la recombinación somática que fundamenta la gran variabilidad de estas macromoléculas. Inhibidores de la transcripción y su importancia médica.

5.5 Traducción genética

Necesidad de un código para la traducción. Concepto de código genético. Estructura del código. Características: degenerado (redundante) y no ambiguo. Quasiuniversalidad. Análisis de la estructura del código y consecuencias de los cambios en la primera, segunda o tercera base. Codones sinónimos. Los codones de iniciación y de terminación. Otras características. Localización de la transcripción. Diferencias entre los ribosomas de procariontes y los de eucariontes. Concepto, características generales y requerimientos de la traducción genética. La activación de los aminoácidos. La iniciación. La elongación. La terminación. Eventos posteriores a la terminación. Nociones sobre el direccionamiento de proteínas. Inhibidores de la traducción y su importancia médica. Las mutaciones: concepto y clasificación; las mutaciones génicas: variantes.

5.6 Regulación de la expresión genética

Principios generales de la regulación de la expresión de la información genética. La regulación en procariontes. La inducción y la represión de la síntesis de proteínas. Estudio del operon *lac*. Estudio del operon *trp*. Otros mecanismos de regulación. Características fundamentales de la regulación en eucariontes (Regulación pretraduccional y postraduccional). Los genes de expresión general. Los genes de expresión local. Los genes de expresión temporal. La regulación de la expresión de la información genética y los mecanismos de diferenciación y especialización celulares.

5.7 Aplicación de la genética molecular a la ingeniería genética

Concepto. Localización de genes. Los procedimientos de transferencia del ADN. Las enzimas de restricción. La clonación *in vivo*. Vectores de clonación. La clonación *in vitro*. La reacción en cadena de la polimerasa. Obtención de las proteínas. Vectores de expresión. Identificación de los organismos transformados. El desarrollo de la ingeniería genética en Cuba. Logros y perspectivas de la ingeniería genética para la medicina.

Orientaciones metodológicas del tema

El acápite de genética molecular incluye tres ítems básicos: La replicación, la transcripción y la traducción. Se enfocará sobre las características generales, importancia biológica y requerimientos de los tres procesos sin insistir en las particularidades de cada uno. Se tratará primeramente en procariontes, nivel en el que se definieron por primera vez estos procesos y se establecieron los conceptos básicos generales de cada uno, y se plantearán las diferencias fundamentales de estos procesos para los organismos eucariontes, llevando las diferencias lógicas a partir de la cantidad, tamaño y complejidad de las estructuras del material genético, sin profundizar en los detalles específicos. Es importante dejar sentado que este tema cada año resulta enriquecido por nuevos conocimientos científicos por lo que es importante que los alumnos sean receptivos a los nuevos resultados que puedan redundar en la práctica médica y en la biotecnología aplicada a la medicina.

El tema consta de tres conferencias, dos clases taller y dos seminarios.

Se dedicará una clase taller a los procesos de replicación y transcripción y otra a la traducción y la regulación de la expresión genética.

Un seminario será dirigido a la replicación y transcripción. Y el otro a la biosíntesis de proteínas y su regulación. En ambos seminarios se recomienda el empleo de situaciones problemáticas que motiven el pensamiento analítico de los estudiantes y la aplicación de la habilidad interpretar.

Clase taller 7: Replicación y transcripción.

Clase taller 8: Traducción y regulación de la expresión de la información genética.

Seminario 6: Análisis de los procesos de replicación y transcripción.

Seminario 7: La biosíntesis de proteínas y su regulación.

Se sugiere el empleo de situaciones problemáticas en ambos seminarios, de modo que los estudiantes sean capaces de aplicar los conocimientos obtenidos para resolver la situación planteada.

6. Los organismos pluricelulares.

Objetivos temáticos:

1. Describir los niveles de organización y características generales de los organismos celulares.
2. Explicar los mecanismos de comunicación intercelular que garantizan el funcionamiento armónico de estos organismos.
3. Explicar el papel de los receptores en la transducción de señales y la comunicación celular.

6.1 Características generales de los organismos pluricelulares. Relación célula-tejido-órgano-sistema. Comunicación intercelular: tipos de comunicación. Papel de

los receptores en la comunicación. Modelos de receptores de membranas e intracelulares.

Orientaciones metodológicas del tema.

La organización pluricelular culmina el estudio de esta asignatura teniendo en cuenta la especialización y diferenciación celular y la comunicación intercelular como requisito para el adecuado funcionamiento armónico del organismo. Precisar el papel de los receptores en la captación y transducción de las señales. Se dará la clasificación de los receptores y se tratará, utilizando modelos de cada tipo, sus mecanismos de acción. Receptor del glucagón como modelo de receptor acoplado a proteína G; receptor de factor de crecimiento epidérmico como modelo de receptor tipo tirosín-quinasa; receptor de insulina como modelo de receptor que actúa por varios mecanismos; receptor de la acetilcolina como modelo de receptor asociado a canal y el receptor de las hormonas tiroideas como modelo de receptor intracelular.

Se programará una clase taller dedicada a la comunicación intercelular y al papel de los receptores en la transducción de señales. Además de un seminario que cerrará el tema con una integración de los contenidos que se sugiere realizarlo por ponencias de aspectos del tema previamente asignados a los estudiantes.

Clase taller 9: Comunicación intercelular y el papel de los receptores en la transducción de señales. Tipos.

Seminario 8: Comunicación intercelular. Papel de los receptores en la transducción de señales. Clasificación de los receptores: Modelos de cada tipo.

Este es un Seminario integrador. Se recomienda realizarlo por ponencias con acápites del tema previamente asignados a los estudiantes. Cada modelo de receptor debe ser parte de cada ponencia formando parte de una situación problemática.

VI. ORIENTACIONES METODOLÓGICAS GENERALES:

La asignatura **Biología Molecular** consiste en el estudio de los aspectos básicos a nivel molecular y hasta el supramolecular de las estructuras biológicas, sus componentes, organización y sus funciones biológicas, especialmente los mecanismos de la biocatálisis que hacen posible el intercambio de sustancia y energía con el medio, así como el análisis de las bases y mecanismos que garantizan su capacidad de autoperpetuarse. La asignatura tiene asignado un fondo de tiempo de 72 horas lectivas para desarrollar en diferentes formas de enseñanza:

En la asignatura se pueden emplear todas las formas de organización de la enseñanza que aparecen en la resolución 210 del 2007 del Ministro de Educación Superior, pero por las características de la asignatura las más convenientes serían

la conferencia, la clase taller, el seminario y la clase práctica. De todas formas se debe mantener invariable el fondo de tiempo de la asignatura.

Por ello se recomienda la siguiente distribución por formas de enseñanza:

Conferencias orientadoras (de 2 horas de duración), clases talleres de 2 horas de duración, prácticas de laboratorio (2 horas) y actividades evaluadoras (seminarios de 2 horas). Dado que se propone priorizar el aprendizaje del alumno, las horas lectivas de clases prácticas y seminarios predominan en el plan (38 horas) y sólo 30 de conferencias, el resto de las horas dedicadas a las actividades evaluativas (2 h Prueba parcial), además quedan 2 horas para emplear en consulta docente previas a la PP de las 72 horas del tiempo lectivo asignado a la asignatura. Además, 4 horas para el examen final. La evaluación parcial (para los temas de macromoléculas, biocatalizadores y complejos multimoleculares).

La asignatura incluye los tópicos siguientes:

- Introducción al estudio de la Biología molecular.
- Niveles de organización de la materia.
- Origen y evolución de la materia viva. Formas de existencia de la materia viva.
- Biomoléculas simples y compuestas.
- Macromoléculas.
- Biocatalizadores.
- Complejos multimoleculares.
- Genética molecular.
- Organismos pluricelulares. La comunicación intercelular.

La asignatura **Biología Molecular** asimila y aplica las categorías, principios y conceptos generales que se aparecen en el capítulo 2 del libro Bioquímica Médica y en el capítulo 1 de Bioquímica Humana. Tanto profesores como alumnos pueden acceder a estos textos para su revisión y empleo.

VII. SISTEMA DE EVALUACIÓN DE LA ASIGNATURA.

La evaluación de esta asignatura debe contribuir al desarrollo de habilidades intelectuales y prácticas en los estudiantes, más que a la simple repetición memorística de la información acumulada de las diferentes actividades docente o leídas en los libros de texto u otras fuentes utilizadas en el trabajo independiente que realicen los estudiantes para la solución de sus tareas docentes, bajo la orientación del profesor. Se evitarán evaluaciones que exploren detalles sutiles de contenidos y particularidades aisladas, así como los datos puramente memorísticos, priorizando las características generales, la significación biológica, las funciones y su control, las regularidades y generalizaciones, con enfoque sistémico.

La asignatura Biología Molecular empleará todas las formas de evaluación previstas: frecuente, parcial y final. En las evaluaciones frecuentes se incluyen las preguntas de control en clase, preguntas orales y escritas en los seminarios y las prácticas de laboratorio o teórico-prácticas. La evaluación parcial (prueba parcial), los encuentros comprobatorios en los casos que se estimen necesarios y el examen final teórico.

Las evaluaciones frecuentes explorarán objetivos específicos de la clase; las de control, los de la clase anterior, las de las prácticas de laboratorio o teórico-prácticas y seminarios, los objetivos específicos de dichas actividades. Las pruebas intrasemestrales explorarán los objetivos temáticos del tema II (Biomoléculas, Biocatalizadores y Complejos multimoleculares). El examen final se corresponderá con los objetivos finales de la asignatura y se hará mediante la aplicación de un examen final escrito al término del primer semestre. La Nota final de la asignatura tendrá en consideración los resultados de la evaluación del examen final así como las evaluaciones frecuentes y la parcial, según se establece en el reglamento de la educación superior, así como la ortografía para los alumnos de habla hispana.

Los instrumentos de evaluación serán diseñados de tal modo que el número de preguntas y su extensión se corresponda con el tiempo disponible por el estudiante y que no ocasionen agotamiento. Se reitera la importancia de que los instrumentos de evaluación se confeccionen tomando en cuenta los objetivos a los que corresponde cada uno, lo que contribuirá a lograr, mejorar y/o preservar el enfoque sistémico del sistema de evaluación.

VIII. LITERATURA DOCENTE:

Bibliografía básica:

- Biología Molecular (en editorial ECIMED).
- Cardellá-Hernández y colaboradores. Bioquímica Humana. 2009. ECIMED. Impreso y formato digital.

Literatura complementaria:

- Cardellá-Hernández y coautores. Bioquímica Médica. 2da. Edición. 2013-2014. ECIMED. Impreso y formato digital.

Literatura de consulta:

- Harper's Illustrate Biochemistry 27th Edition. The McGraw-Hill, 2008. En formato digital.

- Stryer L. Biochemistry. ^{5th} Edition. En formato digital.