

**Aspectos generales**

Título:	Cinética enzimática aplicada al análisis del metabolismo intermediario
Semestre:	2025-2
Sede:	Unidad de Posgrado, Ciudad Universitaria
Horario:	Miercoles de 8:00 a 12:00 hr
No. sesiones:	16
Duración de la sesión:	4.00
Cupo total:	12

**Observaciones:** Se requiere que los alumnos cuenten con conocimientos de álgebra  
Opcional: contar con laptop con sistema operativo Windows

Favor de publicar el curso también en los posgrados de ciencias Biomédicas y Ciencias Biológicas.

Se aceptarán 6 alumnos externos

**Tutor responsable**

Nombre:	JOSE SALUD RODRIGUEZ ZAVALA
Entidad:	Instituto Nacional de Cardiología
Email:	<a href="mailto:rzjs@yahoo.com">rzjs@yahoo.com</a>
Teléfono:	5555732911

**Métodos de evaluación**

MÉTODO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Ejercicios y tareas	12	30%
Exámenes parciales	6	70%

**Integrantes**

INTEGRANTE	ROL	HORAS	ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA
JOSE SALUD RODRIGUEZ ZAVALA	Responsable	16.00	
ÁLVARO MARÍN HERNÁNDEZ	Profesor invitado (MDCBQ)	16.00	
EMMA CECILIA SAAVEDRA LIRA	Profesor invitado (MDCBQ)	4.00	
RICARDO JASSO CHÀVEZ	Profesor invitado (MDCBQ)	16.00	
JAVIER ALEJANDRO BELMONT DIAZ	Profesor invitado (Externo)	12.00	
		<b>64/64</b>	

**Introducción**

Las enzimas son catalizadores sumamente versátiles y delicados, su eficiencia depende de múltiples factores como la temperatura, el pH, la fuerza iónica, la estructura tridimensional, etc. Las aplicaciones de las enzimas son muy amplias, por ejemplo, en el diseño de fármacos, en la biosíntesis de moléculas de interés comercial, en la biorremediación, entre otras. Por lo tanto, es de suma importancia que los estudiantes de posgrado adquieran las bases de la cinética enzimática y sean capaces de aplicar ese conocimiento en sus proyectos de investigación.

**Objetivos**

Objetivo general:

El objetivo del curso es que el alumno logre comprender las bases teóricas de la cinética enzimática y pueda aplicar estos conocimientos a un proyecto de investigación.

Objetivos específicos:

- Deducción de ecuaciones de velocidad a partir de esquemas cinéticos

- Aplicación de métodos analíticos en ensayos enzimáticos
- Manejo e interpretación de datos experimentales
  
- Ajustes computacionales de datos cinéticos
- Cálculo de parámetros cinéticos

## Temario

### Unidad 1 Introducción a la cinética enzimática

- 1.1 Principios de cinética química
- 1.2 Enzimas como catalizadores
- 1.3 Cinética enzimática: Deducción de la ecuación de Michaelis-Menten por equilibrio rápido y por estado estacionario.
- 1.4 Significado de  $V_m$ ,  $K_m$ ,  $K_s$ ,  $k_{cat}$  y  $k_{cat}/K_m$
- 1.5 Métodos de linearización de la ecuación de Michaelis-Menten.
  - 1.5.1 Lineweaver-Burk Reciprocal Plot.
  - 1.5.2 The Hanes-Woolf Plot.
  - 1.5.3 The Woolf-Augustinsson-Hofstee Plot.
  - 1.5.4 The Eadie-Scatchard Plot.
  - 1.5.5 Cornish-Bowden Plot.
  - 1.5.6 Dixon plot.
- 1.6 Métodos experimentales para evaluar la actividad enzimática: cinéticas continuas (métodos directos y ensayos acoplados) y de punto final
- 1.7 Consideraciones al determinar la velocidad de una enzima.
- 1.8. Introducción al software Origin 8
  - 1.8.1. Edición de ecuaciones de velocidad
  - 1.8.2. Ajustes no lineales

**Duración 12 horas; Días 29 de enero y 5 de febrero. Dr. Ricardo Jasso Chávez**

### Unidad 2 Inhibición enzimática simple

- 2.1 Inhibición competitiva
  - 2.1.1. Esquema cinético
  - 2.1.2. Deducción de la ecuación de velocidad
  - 2.1.3. Linearización y cálculo de constantes cinéticas
  - 2.1.4. Edición de la ecuación en Origin 8
- 2.2 Inhibición incompetitiva
  - 2.2.1. Esquema cinético
  - 2.2.2. Deducción de la ecuación de velocidad
  - 2.2.3. Linearización y cálculo de constantes cinéticas
  - 2.2.4. Edición de la ecuación en Origin 8
- 2.3 Inhibición mixta
  - 2.3.1. Esquema cinético
  - 2.3.2. Deducción de la ecuación de velocidad
  - 2.3.3. Linearización y cálculo de constantes cinéticas
  - 2.3.4. Edición de la ecuación en Origin 8
- 2.4 Inhibición por sustrato
  - 2.4.1. Esquema cinético
  - 2.4.2. Deducción de la ecuación de velocidad
  - 2.4.3. Linearización y cálculo de constantes cinéticas
  - 2.4.4. Edición de la ecuación en Origin 8

**Duración 12 horas; Días 12,19 y 26 de febrero. Dr. Álvaro Marín Hernández**

### Unidad 3 Inhibición parcial y activación

- 3.1 Inhibidores parciales / Activador no esencial
  - 3.1.1. Esquema cinético
  - 3.1.2. Deducción de la ecuación de velocidad
  - 3.1.3. Linearización y cálculo de constantes cinéticas
  - 3.1.4. Edición de la ecuación en Origin 8
- 3.2 Activación esencial: características y tipos.
  - 3.2.1. Esquema cinético
  - 3.2.2. Deducción de la ecuación de velocidad
  - 3.2.3. Linearización y cálculo de constantes cinéticas
  - 3.2.4. Edición de la ecuación en Origin 8

**Duración 12 horas; Días 5, 12 y 19 de marzo. Dr. José Salud Rodríguez Zavala**

### Unidad 4. Mecanismos de reacción de enzimas bisustrato.

- 4.1 Mecanismo al azar
  - 4.1.1. Esquema cinético
  - 4.1.2. Deducción de la ecuación de velocidad
  - 4.1.3. Linearización y cálculo de constantes cinéticas

- 4.1.4. Edición de la ecuación en Origin 8
  - 4.2 Mecanismo ordenado
    - 4.2.1. Esquema cinético
    - 4.2.2. Deducción de la ecuación de velocidad
    - 4.2.3. Linearización y cálculo de constantes cinéticas
    - 4.2.4. Edición de la ecuación en Origin 8
  - 4.3 Mecanismo ping-pong
    - 4.3.1. Esquema cinético
    - 4.3.2. Deducción de las ecuaciones cinéticas de las enzimas en estado estacionario por el método King-Altman
    - 4.3.3. Introducción al software W-Referass para la deducción de ecuaciones cinéticas
    - 4.3.3. Linearización y cálculo de constantes cinéticas
    - 4.3.4. Edición de la ecuación en Origin 8 y ajustes globales
- Duración 6 horas; Días 26 de marzo, 2 de abril. Dr. Javier Alejandro Belmont Díaz**

#### Unidad 5 Enzimas alostéricas

- 5.1 Características y propiedades.
- 5.2 Modelo secuencial simple Adair-Pauling
- 5.3 Ecuación de Hill.

**Duración 6 horas; Días 2 y 9 de abril. Dr. Javier Alejandro Belmont Díaz**

#### Unidad 6 Efecto de condiciones de entorno sobre la cinética de las enzimas.

- 6.1 Influencia del pH sobre los parámetros cinéticos. Determinación del pKa de aminoácidos que participan en la catálisis.
  - 6.2 Efecto de la temperatura. Diagrama de Arrhenius. Estabilidad térmica de las enzimas.
- Duración 4 horas; 23 de abril. Dr. Ricardo Jasso Chávez**

#### Unidad 7 Aplicación de la cinética enzimática

- 7.1 Análisis cinético de la regulación de la glucólisis en Arqueas metanogénicas. **Día 30 de abril. Dr. Ricardo Jasso Chávez**
  - 7.2 Modelado cinético del metabolismo central de la glucosa. **Día 7 de mayo. Dr. Alvaro Marín Hernández**
  - 7.3 Aldehído deshidrogenasa estructura y función. **Día 14 de mayo. Dr. José Salud Rodríguez Zavala**
  - 7.4 Análisis de control metabólico. **Día 21 de mayo. Dra. Emma Saavedra Lira**
- Duración 16 horas**

**Total de horas teóricas  
64 horas**

## Bibliografía

### Bibliografía básica

- Segel IH. Enzyme Kinetics. John Wiley and Sons, New York, 1975.
- Purich D. L. Enzyme Kinetics: Catalysis & Control A Reference of Theory and Best-Practice Methods. Elsevier, 2010
- Bisswanger H. Enzyme Kinetics. Principles and methods 2nd edition. WILEY-VCH, 2008.

### Bibliografía complementaria

- Yoval-Sánchez B. and Rodríguez-Zavala JS (2013) New insights into the half-of –the-sites reactivity of human aldehyde dehydrogenase 1A1. Proteins 81: 1330-1339.
- Belmont-Díaz JA et al. (2015) Tamoxifen, an anticancer drug, is an activator of human aldehyde dehydrogenase 1A1. Proteins 83:105-116.
- Belmont-Díaz JA et al. (2016). Alda-1 modulates the kinetic properties of mitochondrial aldehyde dehydrogenase (ALDH2). FEBS J. 283: 3637-3650.
- Calleja LF et al. (2020) Omeprazole as a potent activator of human cytosolic aldehyde dehydrogenase ALDH1A1. BBA-GS. 1864: 129451.
- Yoval-Sánchez B et al. (2020) Piperlonguminine a new mitochondrial aldehyde dehydrogenase activator protects the heart from ischemia/reperfusion injury. BBA-GS. 1864: 129684.
- Calleja LF et al. (2021) Activation of ALDH1A1 by omeprazole reduces cell oxidative stress damage. FEBS J. 288: 4064-4080.
- Saboury, A.A. Enzyme inhibition and activation: A general theory. JICS 6,219–229 (2009). <https://doi.org/10.1007/BF03245829>
- Rohwer JM. Kinetic modelling of plant metabolic pathways. J Exp Bot. 2012;63(6):2275-2292. doi:10.1093/jxb/ers080
- Costa RS, Hartmann A, Vinga S. Kinetic modeling of cell metabolism for microbial production. J Biotechnol. 2016;219:126-141. doi:10.1016/j.jbiotec.2015.12.023
- Saa PA, Nielsen LK. Formulation, construction and analysis of kinetic models of metabolism: A review of modelling frameworks. Biotechnol Adv. 2017;35(8):981-1003. doi:10.1016/j.biotechadv.2017.09.005
- Marín-Hernández A, López-Ramírez SY, Del Mazo-Monsalvo I, et al. Modeling cancer glycolysis under hypoglycemia, and the role played by the differential expression of glycolytic isoforms. FEBS J. 2014;281(15):3325-3345. doi:10.1111/febs.12864
- Marín-Hernández A, Gallardo-Pérez JC, Rodríguez-Enríquez S, Encalada R, Moreno-Sánchez R, Saavedra E. Modeling cancer glycolysis. Biochim Biophys Acta. 2011;1807(6):755-767. doi:10.1016/j.bbabi.2010.11.006
- Santiago-Martínez MG, Marín-Hernández Á, Gallardo-Pérez JC, Yoval-Sánchez B, Feregrino-Mondragón RD, Rodríguez-Zavala JS, Pardo JP, Moreno-Sánchez R, Jasso-Chávez R. FruBPase II and ADP-PFK1 are involved in the modulation of carbon flow in the metabolism of carbohydrates in Methanosarcina acetivorans. Arch Biochem Biophys. 2019 Jul 15;669:39-49. doi: 10.1016/j.abb.2019.05.012