



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Comisión de Carrera de Ciencias Biológicas

<http://cccbfcen.wixsite.com/cccb>

Int. Güiraldes 2620

Ciudad Universitaria - Pab. II, 4º Piso

CPA: C1428EHA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 ARGENTINA.

☎: +54 11 4576-3349 / 5285-8665

1

Asignatura: Estructura y Función de Biomoléculas

Carrera: Licenciatura en Ciencias Biológicas	Código de la carrera: 05
	Código de la asignatura:
CARÁCTER:	Tache lo que no corresponde
Curso obligatorio de licenciatura (plan 2019)	NO/SI
Curso electivo/optativo de licenciatura (plan 2019)	Electivo/ O ptativo

Duración de la asignatura (en semanas)	16
Cuatrimestre(s) en que dicta (indicar cuatrimestre o verano):	2
Frecuencia en que se dicta (cuatrimestral, anual, bianual, etc.)	anual

ACTIVIDAD	Horas semanales	Número de semanas	Horas totales
Teóricas	8	12	96
Problemas			
Laboratorios	4	8	32
Seminarios	4	2	8
Teórico- prácticos o Teórico-problemas	4	6	24
Si corresponde, especifique las horas de otras actividades (salidas de campo, etc.)			
Carga horaria semanal máxima			12

¹ El contenido de este documento se ratificará o rectificará bianualmente

Carga horaria semanal mínima	4
Carga horaria total:	160

Asignaturas correlativas:	ciclo troncal
Forma de Evaluación:	parciales teóricos y prácticos
	promoción/final

OBJETIVOS ²

Que los/as estudiantes sean capaces de comprender las problemáticas asociadas a la relación entre la forma y la función de las moléculas biológicas. Que los estudiantes conozcan y dominen las técnicas experimentales y computacionales utilizadas para indagar en los diversos aspectos de la biología estructural, y las relacionen con las teorías modernas. Que los estudiantes desarrollen su espíritu crítico y su creatividad al analizar el comportamiento de las biomoléculas.

CONTENIDOS MÍNIMOS (ya aprobados Anexo IV Plan 2019)

La asignatura Estructura y Función de Biomoléculas (EFB) se dicta en modalidad de grado y de postgrado. El objetivo de la asignatura es doble. Por un lado se brinda un panorama bastante completo de las técnicas experimentales biofísicas y de modelado por computadora para la caracterización estructural y funcional de biomoléculas, centradas sobre todo en el estudio de proteínas. Por otra parte, la asignatura toca diversos tópicos de fisicoquímica biológica y biología celular, desde el punto de vista de las interacciones moleculares y las diversas formas de interconvertir energía.

PROGRAMA ANALÍTICO

Unidad 1: Introducción a la Biología Estructural

² Objetivos: redactados en función de los aprendizajes buscados (no en función de lo que los docentes hacen para alcanzar esa meta). Por ejemplo, la redacción de cada objetivo debería comenzar con alguna frase como "Que los/as estudiantes sean capaces de... conozcan... comprendan..., etc."

Por favor evitar frases *imprecisas* (ej.; "Se hará énfasis en las distintas estrategias y en las distintas metodologías de estudio") o *incorrectas* (ej.; "El docente fomentará...")

Si un el objetivo es que el/la estudiante priorice el espíritu crítico sobre dogmas, entonces, debería estar redactado de ese modo, en términos de lo que debe lograr el/la estudiante. Si se incluyen estos objetivos cognitivos de largo plazo como el anterior deben ser coherentes con las actividades y evaluaciones que permitan alcanzar los mismos. Para la elaboración y/o redacción de los objetivos puede consultar al CEFIEC a través de los emails: emeinardi@gmail.com o leomgalli@gmail.com

Propiedades químicas y estructurales de los aminoácidos. Estructura primaria y secundaria de proteínas. Gráfico de Ramachandran. Isomería de las uniones peptídicas. Puentes disulfuro. Estructura terciaria y cuaternaria de proteínas globulares. Proteínas fibrosas y de membrana.

Unidad 2: Introducción a los métodos espectroscópicos para el estudio de biomoléculas. Interacción de luz con la materia. Absorción y dispersión de luz. Relación entre ordenamiento de la materia y efectos de interferencia.

Unidad 3: Dicroísmo circular (DC). Absorción diferencial de luz polarizada. Cromóforos asimétricos. Instrumentación. Determinación de estructura secundaria de proteínas. Estudios de unión de ligandos y estabilidad de proteínas mediante DC. Cambios en la estructura terciaria seguidos por DC.

Unidad 4: Introducción a la espectroscopía de fluorescencia. Diagramas de Jablonski. Vida media del estado excitado y rendimiento cuántico. Corrimiento de Stokes. Efectos del solvente. Picos Raman del solvente. Instrumentación general. Técnicas básicas. Fluoróforos intrínsecos y extrínsecos.

Unidad 5: Espectrofluorímetros. Equipos para mediciones en estado estacionario. Elementos ópticos. Espectros técnicos y espectros corregidos. Equipos para mediciones resueltas en el tiempo en el dominio temporal y en el dominio de frecuencia.

Unidad 6: Apagamiento de fluorescencia. Apagamiento dinámico y estático. Efectos sobre el tiempo de vida. Efectos de la temperatura y la viscosidad. Determinación de accesibilidad de fluoróforos. Estudios de unión de ligandos mediante apagamiento.

Unidad 7: Anisotropía de fluorescencia. Relación con la velocidad rotacional. Instrumentación. Ángulo mágico. Análisis de unión de ligandos. Estudio de viscosidad y transiciones de fases de lípidos.

Unidad 8: Transferencia de energía por resonancia (FRET). Fundamento teórico. Radio de Foster. Efectos sobre el tiempo de vida del estado excitado. Efectos cruzados con apagamiento dinámico. Aplicaciones en el diseño de biosensores. Determinación de interacción entre macromoléculas in vitro en in vivo.

Unidad 9: Introducción a la espectroscopía de moléculas individuales. Microscopio confocal de fluorescencia. Espectroscopía de correlación de fluorescencia (FCS). Función de autocorrelación. Aplicaciones para el estudio de difusión molecular in vivo. Espectroscopía de correlación de fluorescencia cruzada (XFCS). Aplicaciones para el estudio de asociación molecular in vivo.

Unidad 10: Calorimetría de biomoléculas. Calorimetría diferencial de barrido (DSC). Estudios de estabilidad conformacional mediante DSC. Calorimetría de titulación isotérmica (ITC). Determinación de parámetros termodinámicos en eventos de unión mediante ITC.

Unidad 11: Termoforesis en microescala (MST). Principio teóricos. Instrumentación. Determinación de constantes de unión. Estudios de estabilidad conformacional.

Unidad 12: Introducción a la termodinámica de biomoléculas. La capacidad calorífica como un parámetro central. Factores que determinan la estabilidad conformacional de proteínas.

Efecto hidrofóbico. Determinación experimental del cambio de energía libre durante el plegado mediante fluorescencia y DC. Relación entre el orden de contacto y la cinética de plegado.

Unidad 13: Plegado in vivo de proteínas. Estructura y función de las chaperonas moleculares (HSPs). Acción de las proteín disulfuro isomerasas (PDIs) y de las peptidil-prolil isomerasas (PPIs). Estructura y función del proteasoma. Agregación de proteínas. Enfermedades originadas en el mal plegado de proteínas (BSE, Alzheimer, etc).

Unidad 14: Conversión entre formas de energía. Motores moleculares. Bombas. Conversores de energía lumínica en gradientes.

Unidad 15: Introducción a la glicobiología estructural. Efectos de los glicanos sobre la estructura de las proteínas. Chaperonas que reconocen glicanos. Control de calidad de plegado de glicoproteínas (QC). Degradación de glicoproteínas (ERAD).

Unidad 16: Espectroscopías avanzadas (Raman y RMN). Introducción a la espectroscopía Raman resonante. Determinación de estructura secundaria y conformación de cromóforos. Espectros de RMN multidimensionales. Preparación de muestras para RMN. Métodos para asignación de señales. Determinación de estructura secundaria. Efecto nuclear Overhauser. Determinación de estructura terciaria. Mapeo de sitios de interacción.

Unidad 17: Teoría de paisajes energéticos de plegado. Visión histórica del problema del plegado. Conflictos y encuentros Pauling-Crick. Principio de frustración mínima y paisajes energéticos derivados. Retrodicciones y predicciones de la teoría. Implementación en campos de fuerza efectivos. Frustración local y relación funcional.

Unidad 18: Física Biológica de polímeros. Comportamientos generales de polímeros, relaciones tamaño-forma. Teorías efectivas, largo de correlación y exponentes de Flory. Efectos intra e inter moleculares. Transiciones de fase y plegado específico. Topología y anudamiento.

Unidad 18: Química computacional molecular. Aproximaciones digitales a un problema analógico. Reactividad y química cuántica. Límites de computabilidad y catástrofes de errores. Campos efectivos y mecánica clásica aplicadas a macromoléculas. Aproximaciones mixtas QM-MM.

Unidad 19: Granulado de sistemas y multiescala. Órdenes de magnitud en la dinámica biomolecular. Técnicas de granulado e integración de grados de libertad. Construcción de campos efectivos. Correlación con observaciones experimentales. Límites de propagación y acoplamiento entre escalas.

Unidad 20: Unión proteína-ligando. Rangos de energía y tamaños de interacción. Aproximaciones atomísticas, planteos, resultados y críticas funcionales. Modelos efectivos, acoplamiento unión-dinámica proteica. Efectos alostéricos y mecanismos moleculares.

Unidad 21: Unión proteína-macromolécula. Similitudes y diferencias con pequeños ligandos. Unión proteína-proteína. Homo vs hetero oligómeros, simetrías y límites de crecimiento. Fuerzas efectivas de superficie y acoplamiento plegado-unión. Unión proteína-ácidos nucleicos. Efectos esperados y observados. Distinciones ARN-ADN, reconocimiento factores de transcripción, cooperatividad de interacción en grandes sistemas.

Unidad 22: Bioinformática y bases de datos. Colección, curado y organización de los datos biomoleculares. Repositorios abiertos y cerrados. Sistemas de integración y flujo de datos. Problemas de asignación y anotación por homología. Recursos locales y servidores. Panorama de herramientas útiles, alcances y correlación experimental.

Unidad 23: Motivos lineales y proteínas intrínsecamente desordenadas. Paradigma estructura-función, rangos de escalas espacio temporales, historia de las IDP. Observaciones experimentales y teorías efectivas. Algoritmos de detección y análisis IDPs a gran escala. Motivos lineales como interruptores y reostatos. Aparición de motivos y convergencia evolutiva.

Unidad 24: Astrología molecular. Predicción de estructura 3D a partir de secuencias. Aproximaciones desde principios fundamentales vs correlaciones generales. Análisis de secuencias y modelos estadísticos inversos. Estado del arte y perspectivas futuras.

Unidad 25: Plegado de ácidos nucleicos y cromosomas. Similitudes y diferencias entre los paisajes de plegado de ácidos nucleicos y proteínas. Inferencias de plegado de ARN, fluctuaciones conformacionales y riboswitches. Plegado de ADN en múltiples escalas. Aproximaciones estadísticas y modelos funcionales.

Unidad 26: Evolución a grandes escalas. Cronología geoquímica y correlato biológico. Relojes moleculares en secuencia y en estructura. Inferencia de proteínas ancestrales y jerarquías estructurales. Composición química en otros cuerpos celestes, búsqueda de bioformas y origen de la vida.

BIBLIOGRAFIA³

book.bionumbers.org

Wetware - Dennis Bray

Physics of Proteins - Finkelstein

Protein physics - Frauenfelder

Introduction to Protein Structure - Branden y Tooze.

Structure and Mechanism in Protein Science: Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding - Fersht

Protein Science. Architecture, Function and genomics - Lesk

Biological Spectroscopy - Campbell y Dwek

Principles of Fluorescence Spectroscopy - Lakowicz

³ Bibliografía obligatoria. De manera optativa bibliografía sugerida para ampliar temas.

Circular Dichroism and the Conformational Analysis of Biomolecules - Fasman

Profesores/as a cargo: Julio J. Caramelo, Diego U. Ferreiro		
Firmas Aclaraciones	y	Fecha:

CONTENIDOS DESGLOSADOS ⁴

a) Clases de Problemas

no contemplado en la presente propuesta.

b) Prácticos de Laboratorio

Que el alumno/a plantee y resuelva problemas prácticos relacionados con las técnicas de estudio. Habrá una o más clases de laboratorio para las temáticas: **Fluorescencia, Plegado, Simulación computacional, Bioinformática molecular.**

c) Seminarios

Que el alumno/a busque, analice, presente y discuta trabajos científicos relacionados con las temáticas de las unidades cubiertas en el presente plan.

d) Teórico-Práctico o Teórico-Problemas

no contemplado en la presente propuesta.

e) Salidas de campo/viajes ⁵

no contemplado en la presente propuesta.

ANEXO II Adjuntar un ejemplo del cronograma de la Materia, o de los cronogramas en caso de que tenga distintas formas (cuatrimestrales, verano, etc.) ⁶

⁴ De acuerdo a lo indicado en los ítems de "Actividad": Títulos y muy breve descripción del tema a desarrollar, de 160 caracteres como máximo.

⁵ Máximo: 320 caracteres.

⁶ Los cronogramas pueden ser enviados en cualquier formato.

Notas: