



1821 Universidad de Buenos Aires

Resolución Consejo Directivo

Número:

Referencia: EX-2022-04784690- -UBA-DMESA#FCEN - POSTGRADO - SESIÓN
05/09/2022

VISTO:

La nota presentada por la Dirección del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado Biología Estructural (DOC8800417) para el año 2022,

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado,
lo actuado por la Comisión de Posgrado
lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día 05 de septiembre de 2022 en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES R E S U E L V E:

ARTÍCULO 1º: Aprobar el dictado del curso de posgrado Biología Estructural (DOC8800417) de 160 horas de duración, que será dictado por el Dr. Julio Caramelo con la colaboración de los Dres. Diego Ferreiro e Ignacio Sánchez.

ARTÍCULO 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado Biología Estructural (DOC8800417) que como anexo forma parte de la presente Resolución, para su dictado en el segundo cuatrimestre de 2022.

ARTÍCULO 3°: Aprobar un puntaje máximo de cinco (5) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4°: Establecer un arancel de CATEGORÍA 4 estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N° 1072/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5°: Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6°: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, pase QBIOLOGICA#FCEN y resérvese.

ANEXO

Programa

Biología Estructural - Programa Analítico

Unidad 1: Introducción a la Biología Estructural

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: Espectro fluorímetros. 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 e 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 disulfuroisomerasas (PDIs) y de las peptidilprolilisomerasas

(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.

Trabajo Prácticos

- 1) Introducción a la fluorescencia experimental
- 2) Determinación de CMC de un detergente mediante fluorescencia
- 3) Determinación de la constante de unión ligando-proteína mediante FRET.
- 4) Determinación de la estabilidad termodinámica de una proteína.
- 5) Simulaciones de dinámica molecular con técnicas de grano grueso

Bibliografía

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

Circular Dichroism and the Conformational Analysis of Biomolecules - Fasman