

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

U.B.A.

1.- DEPARTAMENTO/INSTITUTO de INVESTIGACIONES BIOQUIMICAS

2.- CARRERA de: a) Licenciatura en...---.....ORIENTACION:..---.....

b) Doctorado y/o Post-Grado en Ciencias Químicas y Biológicas

c) Profesorado en...---.....

d) Cursos Técnicos en Meteorología...---.....

e) Cursos de Idiomas...---.....

3.- 1º CUATRIMESTRE. Año: 1995

4.- Nº DE CODIGO DE CARRERA...51 y 55

5.- MATERIA **Tópicos Selectos en Química Biológica y Biología Celular**

Nº DE CODIGO no tiene aún

6.- PUNTAJE PROPUESTO 4 puntos.....

7.- PLAN DE ESTUDIO Año ---.....

8.- CARACTER DE LA MATERIA Optativa.....

9.- DURACION 5 Semanas

10.- HORAS DE CLASE SEMANAL:

a) Teóricas 9 hs

d) Seminarios 2 hs

b) Problemas hs

e) Teórico-problemas hs

c) Laboratorio 16 hs

f) Teórico-prácticas hs

g) Totales Horas 27 hs

11. CARGA HORARIA TOTAL 135 hs

12.- ASIGNATURAS CORRELATIVAS Egresados de Cs. Químicas, Biológicas y Carreras afines

13.- FORMA DE EVALUACION Seminarios, Examen final

14. PROGRAMA ANALITICO

Dr. M. Ermacora

PLEGAMIENTO DE PROTEINAS

Introducción:

- El enlace peptídico y su espacio conformacional
- Periodicidad y estructura secundaria
- Estructura terciaria y cuaternaria

Fuerzas que determinan la estructura proteica:

Puentes de Hidrógeno. van der Waals. Interacciones iónicas. Efecto hidrofóbico. ΔH , ΔS y C_p de los procesos de plegamiento. Temperatura y plegamiento proteico. El papel del solvente en la estructura proteica.

Técnicas experimentales para el estudio de la estructura tridimensional de las proteínas en solución:

- Cromatografía de exclusión por tamaño, Radio de Stokes
- Dicroísmo circular
- Fluorescencia
- NMR
- Intercambio de Deuterio

La reacción de Plegamiento

El problema del plegamiento *in vitro*. Intermediarios cinéticos e intermediarios cinéticamente atrapados.

Estructura de los intermediarios de plegamiento. "Molten Globule states".

Distintas teorías sobre el proceso del plegamiento. Plegamiento *in vivo* e *in vitro*: diferencias y similitudes.

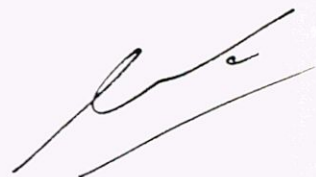
Aspectos biotecnológicos del proceso de plegamiento

- Estructura de los cuerpos de inclusión de *E. Coli*
- Plegamiento de proteínas desnaturalizadas por desnaturalizantes químicos.
- Plegamiento y potencial Redox del medio.

Diseño de Proteínas

Breve reseña histórica y potencialidad del método. Balance de situación.

Qué se aprendió sobre el plegamiento de proteínas a partir del diseño de proteínas.



Dr. E. Ceccarelli

APLICACION DE LA QUIMICA DE PROTEINAS AL ESTUDIO DEL ENSAMBLE Y TRANSPORTE DE POLIPEPTIDOS

- Modificación química de proteínas: bases metodológicas
- Reactivos bifuncionales: entrecruzamientos proteína-proteína.
- Digestión proteica por métodos químicos o enzimáticos
- Aislamiento e identificación de péptidos-HPLC
- Secuenciación de péptidos
- Obtención de proteínas transgénicas. Marcación radiactiva de proteínas

Dr. R. Wolosiuk

INTERCAMBIO TIOL/DISULFURO

Constantes de equilibrio y cinéticas. Control de las actividades enzimáticas. Formación e isomerización de los puentes disulfuro en las proteínas. Protein disulfuro isomerasa. Multifuncionalidad de la protein disulfuro isomerasa. Tiorredoxinas. Estructura primaria y tridimensional. Conservación evolutiva del sitio activo. Comparación estructural y funcional entre los estados oxidado y reducido. Comparación estructural y funcional con la protein disulfuro isomerasa. Reducción de ribonucleótidos. Reducción de sulfato. DNA polimerasa del fago T7. Ensamble de los fagos f1 y M13. Activación de las enzimas fotosintéticas. Tiorredoxinas eucarióticas. Funciones. Aspectos de la inclusión de tiorredoxinas en proteínas quiméricas. Protein disulfuro oxidoreductas en bacterias. El grupo de proteínas DsbA: DsbA, DsbB, DsbC. Estructura. Comparación con la protein disulfuro isomerasa y las tiorredoxinas. Implicaciones para el plegamiento de proteínas. Isomerización de la unión peptídica. Prolil-isomerasas. Catálisis. Sinergismo con la protein disulfuro isomerasa. Rol en el plegamiento de las proteínas.

Dr. J.J. Cazzulo

PROCESADO PROTEOLITICO Y PLEGAMIENTO DE PROTEINAS

- 1) Proteasas: Exo y endoproteasas. Proteinasas. Clases, inhibidores.
- 2) El péptido señal. Funciones en "targeting" y plegamiento.
- 3) Proteasas que cortan el péptido señal.
- 4) El pro-dominio: su papel como facilitador del plegamiento correcto y como inhibidor de la enzima madura. Su importancia para la expresión de proteínas recombinantes.
- 5) Proteinasas de procesamiento. Especificidad.
- 6) Serin y cistein proteinasas como ejemplos de zimógenos y su activación. Autoprocesamiento. La cruzipaina de *Trypanosoma cruzi*: mecanismo de procesamiento.



Dr. A. Parodi

INFLUENCIA DE LA N-GLICOSILACION EN EL PLEGAMIENTO DE GLICOPROTEINAS EN EL RETICULO ENDOPLASMICO

- 1) Síntesis y procesamiento de oligosacáridos unidos a asparagina (N-oligosacáridos) en el retículo endoplásmico.
- 2) N-oligosacáridos en glicoproteínas maduras.
- 3) Efecto de la N-glicosilación y el procesamiento en el plegamiento, secreción y degradación en el retículo endoplásmico de glicoproteínas.
- 4) Efecto de la composición en monosacáridos y la remoción de restos de glucosa en la maduración de glicoproteínas.
- 5) Efecto de mutaciones de la síntesis de N-oligosacáridos y del procesamiento de glicoproteínas
- 6) Ciclo de re-glucosilación y de-glucosilación de glicoproteínas no correctamente plegadas.
- 7) Plegamiento de glicoproteínas "in vivo"
- 8) Calnexina y sus propiedades semejantes a lectinas.
- 9) El ciclo de re-glucosilación y de-glucosilación y el rol de la calnexina.
- 10) Otros efectos de N-oligosacáridos en el plegamiento de glicoproteínas.

Dr. N. Carrillo

TRAFICO INTRACELULAR DE PROTEINAS

- Equilibrio celular
- Principios y mecanismos del transporte de proteínas.
- Transporte a mitocondrias y a plástidos.
- Transporte retículo endoplásmico
- Ensamble *in organello*

Dr. A. Viale

ENSAMBLE DE PROTEINAS *IN VIVO*

- El paradigma del plegamiento de proteínas.
- Ensamble de proteínas *in vivo*
- Chaperonas moleculares (familias de chaperones: HSP90, 70, 60, etc)
- Modelos propuestos. Rol secuencial de chaperones.
- Modificación post-traducciona *in vivo*

Dr. J. Delfino

PROTEINAS DE MEMBRANAS

Bacteriodospina. Rodopsina. Centro de reacción fotosintético. Colicina A. Receptor nicotínico. Bomba de calcio. Péptidos. Gramicidina A.



15.-BIBLIOGRAFIA

- Introduction to Protein Structure: C. Branden & J. Tooze; Garland Publishing Inc., 1991
- Revistas de Bioquímica y Biología Molecular
- Publicaciones periódicas

FECHA: 15-5-95


FIRMA PROFESOR:



Aclaración firma: Dr. Ricardo Wolosiuk

FIRMA DIRECTOR:

Sello Aclaratorio:



Dr. LUIS A. QUESADA ALLUÉ
DIRECTOR TITULAR
Instituto de Investigaciones
Bioquímicas - FCEyN - UBA