

Química Biología  
(2000)

#### 14. PROGRAMA ANALITICO

Parte Teórica:

##### ▪ Biosíntesis y plegamiento in vivo

###### **Síntesis de proteínas y su regulación**

Expresión de la información genética. Maquinaria molecular de la biosíntesis proteica. Traducción de RNA mensajeros. Estructura y funciones del aparato ribosomal. Iniciación, elongación y terminación de la síntesis de proteínas. Regulación y fidelidad de la traducción.

###### **Plegamiento asistido y localización intracelular de proteínas**

El congestionado ambiente celular. ¿No será que existe una actividad de foldasa?

Chaperones

moleculares, diversidad de estructuras y funciones. Hsp100, Hsp90, Hsp70 y Hsp60 en el plegado proteico y en la respuestas al "stress". Identificación de sitios de unión a Hsp70. Localización intracelular de proteínas. Los protein-translocasa de mitocondrias y plástidos. Modelos de translocación de polipéptidos y participación de chaperones. Expresión transgénica para la producción de precursores. Utilización del sistema de carnada para detectar interacciones. Proteólisis para el estudio de la interacción y el plegado de proteínas en sistemas complejos.

###### **Plegamiento de glicoproteínas in vivo**

Reacciones de glicosilación en el ER y Golgi. Secreción de proteínas. Control de calidad de plegamiento más allá del ER. Degradación de glicoproteínas mal plegadas en proteasomas y/o Golgi. Enfermedades asociadas a mal plegamiento de glicoproteínas.

###### **Control de calidad de plegamiento en el RE**

Sistemas de chaperonas en el RE: BiP, CNX/CRT, PDI. Control de calidad de plegamiento: GT.

N-glicosilación: un posible código del estado de plegamiento de glicoproteínas. Métodos experimentales para el estudio in vivo de interacciones proteicas. División de trabajo entre chaperonas.

13

- **Estructura, Principios de RMN y cristalización**

- **Cristalización de proteínas**

- Conceptos termodinámicos básicos. Conceptos de solubilidad. Teoría de la nucleación. Métodos de crecimiento cristalino. Análisis de datos experimentales. Predicción de las condiciones de precrystalización de proteínas. Difracción de rayos-X. Métodos y aparatos utilizados para difracción. Análisis de datos de difracción de cristales de proteínas. Resolución de estructuras mediante métodos computacionales. Construcción de modelos moleculares.

- **Introducción a la cristalografía de proteínas**

- Fenómenos de interferencia y difracción. Instrumental utilizado. Difracción de rayos X: el Factor de estructura. El problema de las fases. Resolución de estructura: Método de Patterson. Cálculo de mapas de densidad electrónica: Building. Refinamiento. Validación: Ramachandran, RMS-Z, factores B, Rfree, etc.

- **La Resonancia Magnética Nuclear como herramienta de la Biología Estructural**

- El fenómeno RMN. Interacción entre núcleos: parámetros estructurales. Asignación espectral de proteínas. Marcado isotópico y experimentos multidimensionales. Cálculo estructural de proteínas. RMN dinámico: experimentos y cálculo de parámetros dinámicos

- **Estabilidad y plegamiento**

- Introducción de métodos de estudio: fluorescencia y dicroísmo circular. Métodos al equilibrio, modelo de dos estados y criterios para definirlo. Métodos cinéticos, desplegamiento y replegamiento. Modelos de plegamiento: difusión-colisión, embudos y paisajes conformacionales

- **Metaloproteínas y proteínas de membranas**

- Iones metálicos como cofactores en proteínas. Esencialidad y toxicidad. Relación estructura-función.

- Geometría y preferencias de coordinación. Proteínas de zinc. Zinc en sitios estructurales. Enzimas de zinc: liasas e hidrolasas. Mecanismo de acción.



- **Estructura-función de regulación enzimática redox**

Tioles: pKa, potencial redox. Intercambio tiol/disulfuro. Protein-disulfuro óxido-reductasas. Tiorredoxina. Glutarredoxina. Especies reactivas de oxígeno y nitrógeno.

- **Interacción proteína-proteína: reconocimiento antígeno-anticuerpo**

Análisis estructural y funcional de las interfaces de unión entre proteínas. Especificidad y afinidad. Rol del agua. Métodos utilizados para estudiar cuali y cuantitativamente interacciones entre proteínas. La interacción antígeno-anticuerpo como modelo de interacción proteína-proteína.

- **Genética Molecular de proteínas de relevancia biomédica.**

**Factores de transcripción de la familia bHLH-PAS en el desarrollo y la respuesta a hipoxia.**

Las proteínas de la familia bHLH-PAS son factores de transcripción que desempeñan diversas funciones en el desarrollo y en la fisiología celular. En esta clase se discutirán los mecanismos que determinan la especificidad transcripcional de cada una de estas proteínas, como así también la manera en que están reguladas. A modo de ejemplo, se analizarán en detalle las proteínas Trachealess y Single minded de *Drosophila melanogaster* y el Factor Inducible por Hipoxia-1 (HIF-1). Se hará énfasis sobre los mecanismos post-traduccionales de regulación, en particular sobre el control de la estabilidad proteica.

**Expresión y actividad de proteínas de la matriz extracelular**

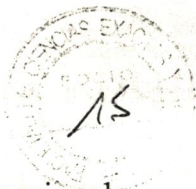
Estructura de la matriz extracelular. Componentes estructurales de la membrana basal: laminina, colágeno y entactina.

Rol de proteoglicanos. Integrinas: estructura y función como moléculas de señalización.

Relación con Jnk y Mapk. Efecto sobre migración y proliferación celular. Rol de caveolinas. Anoikis.

**Parte Práctica:**

Trabajo de iniciación a la investigación en alguno de los laboratorios del Instituto de Investigaciones Bioquímicas, bajo la supervisión de los encargados de la materia y del profesor correspondiente.



## 15.- BIBLIOGRAFIA

- Trabajos novedosos, relevantes, recientemente publicados en revistas de nivel internacional (Nature, Science, Cell, J. Biological Chemistry, Embo J., J. Molecular Cell Biology, Plant Physiology, etc.).

FECHA

FIRMA PROFESOR:

Aclaración firma: Dr. Gonzalo Prat Gay

FIRMA DIRECTOR:

Sello Aclaratorio:

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