

Inst. Inv. Bioq. 09  
13

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES**

**U.B.A.**

**DEPARTAMENTO: INSTITUTO de INVESTIGACIONES BIOQUIMICAS**

**1.- CARRERA de:**

- a) **Licenciatura en Ciencias Químicas; Licenciatura en Ciencias Biológicas; Licenciatura en Ciencias Físicas**.....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.- 1er. CUATRIMESTRE.....Año: **2004**.....

4.- Nº DE CODIGO DE CARRERAS....01, 05 y 02.....

5.- MATERIA **Química Biológica II "B": Estructura y Función de Biomoléculas**

Nº DE CODIGO **B56**.....

6.- PUNTAJE PROPUESTO: **5 puntos (para Ciencias Químicas)**.....

7.- PLAN DE ESTUDIO Año.....

8.- CARACTER DE LA MATERIA: **Optativa de grado**.....

9.- DURACION **cuatrimestral**.....

10.- HORAS DE CLASE SEMANAL:

a) Teóricas	4 hs	d) Seminarios	2 hs
b) Problemas	-- hs	e) Teórico-problemas	-- hs
c) Laboratorio	6 hs	f) Teórico-prácticas	-- hs
		g) Totales Horas	12 hs

11. CARGA HORARIA TOTAL **196 hs**.....

**12.- ASIGNATURAS CORRELATIVAS:**

Para **Licenciatura en Ciencias Biológicas:** Química Biológica, Física II  
 Para **Licenciatura en Ciencias Químicas:** Química Biológica I, Física II  
 Para **Licenciatura en Ciencias Físicas:** a definir

13.- FORMA DE EVALUACION: **2 exámenes parciales y 1 examen final**.....

**14. PROGRAMA ANALITICO**

**PROGRAMA ANALITICO:**

**Interacciones moleculares y Termodinámica**

Uniones covalentes. Modelos mecano-cuánticos. Interacciones atómicas (non-covalent, non-bonded): electrostáticas, puentes salinos, uniones hidrógeno, fuerzas de Van der Waals, fuerzas de London. Dipolos: permanentes, transitorios. Efectos del solvente. Interacciones hidrofóbicas. Agua. Rol en los sistemas biológicos. Campos de fuerzas empíricos: mecánica molecular. Potenciales de campo medio y potenciales polarizables. Campos de fuerzas para agua y para biomoléculas. Concepto de superficie de energía potencial. Relación entre propiedades microscópicas y macroscópicas: espacio de las fases y propiedades termodinámicas. Energía libre. Constante de equilibrio. Energía de activación. Velocidad de reacción. Control termodinámico y cinético.

**Modelado Molecular de biomoléculas**

Métodos de simulación de Monte Carlo y Dinámica Molecular. Análisis de resultados de simulación y estimación de errores. El problema del mínimo global. Métodos de minimización. Recocido simulado. Resolución de primeros principios de estructuras de proteínas utilizando simulaciones de dinámica molecular. Plegamiento de proteínas. Modelado cooperativo. Alineamiento de secuencias. Utilización de bases de datos y homologías. Estimación de energías libres. Potencial de fuerza media. Efectos del solvente. Simulación de la unión de proteínas a ligandos. Docking. Bases de datos tridimensionales. Bioinformática. Captura de los datos originados en las mediciones bioquímicas. Protein Data Bank. Sitios útiles en Internet. Archivos. Tratamiento de los datos. Recuperación de la información.

**Métodos para la determinación de estructuras de biomoléculas**

Difracción de rayos X. Refinación de estructuras. Determinación de estructuras en solución. Resonancia magnética nuclear. Fundamentos. Resonancia magnética nuclear bidimensional. Efecto nuclear Overhauser. Microscopía electrónica a bajas temperaturas. Dicroísmo circular. Fluorescencia. Espectroscopia de Masas aplicada a biomoléculas. MALDI.

**Estructura de Proteínas**

Estructura de Proteínas y Conformación. Amino ácidos: Características funcionales de las cadenas laterales. Unión peptídica (amida, imida). Estructura primaria. Degradación de Edman. Grupos funcionales: derivatización de las proteínas. Estructura secundaria:  $\alpha$ -hélices,  $3_{10}$ -hélices, plegamiento  $\beta$ . Estructura terciaria. Plegamiento proteico. Interacciones intramoleculares: puentes hidrógeno, electrostática, hidrofóbica. Caminos del plegamiento proteico. Diagramas de Ramachandran. Clasificación de las estructuras proteicas. Cambios conformacionales. Inducción por ligandos. Chaperonas. Estructura cuaternaria. Superficie de contacto. Propiedades espectroscópicas de proteínas. Aplicaciones. Proteínas globulares. Proteínas fibrosas. Evolución Molecular. Agregación de proteínas y patogénesis. Ingeniería y biotecnología de proteínas.

**Estructura de Lípidos**

Lípidos. Fosfolípidos. Sales biliares. Glicolípidos. Estructuras supramoleculares: micelas, liposomas. Formación de estructura. Transición de fase. Membranas biológicas. Bicapa lipídica. Mosaico fluido "fluid raft". Polaridad.

#### Estructura de Polisacáridos:

El enlace glicosídico. Conformación de monosacáridos. Estructura de oligosacáridos y polisacáridos. Propiedades conformacionales: estructura secundaria y terciaria. Separación y detección de polisacáridos. Aplicación de técnicas de RMN a la determinación de estructuras en solución. Combinaciones con proteínas y lípidos.

#### Estructura de ácidos nucleicos

Estructura del DNA. Mecanismos de la replicación del DNA. Enzimas auxiliares: helicasas, topoisomerasas, girasas. Evolución del DNA y el RNA como catalizadores de reacciones químicas. DNAzimas. Estructura del RNA. Ribozimas. Catalisis. Pequeños RNA autoescindibles. Arquitectura de las ribozimas complejas. Iones metálicos en el plegamiento y la catalisis por ribozimas. Ribonucleasa P. Estructura y función. Procesamiento del t-RNA. Selección in vitro de ácidos nucleicos funcionales. Selección de aptámeros, ribozimas

#### Enzimas

Enzimas en sistemas organizados: in vitro, in vivo. Aspectos clínicos. Tecnología. Anticuerpos catalíticos. Eficiencia catalítica. Diseño del hapteno. Efectos de proximidad. Tensiones. Catalisis electrostática. Grupos funcionales. Metaloenzimas Cinética enzimática interfacial Biocatalisis en baja agua. Evolución dirigida de enzimas enantioselectivas. Optimización evolutiva de enzimas

#### Interacción entre macromoléculas

Interacción específica entre macromoléculas; Interacción proteína-proteína. Interacción proteína-carbohidrato. Interacción proteína-DNA. Bases moleculares del reconocimiento específico. Conceptos de especificidad, afinidad, avidez. Diseño de ligandos basado en estudios estructurales y funcionales.

#### PROGRAMA TRABAJOS PRACTICOS

Perfil de los Trabajos Prácticos: 1 vez por semana (6 hrs/día trabajo). Diez semanas.

Absorbancia: fundamentos, calibración, compuesto orgánicos, proteínas. Interacción proteína/ligando

Fluorescencia: fundamentos, solventes, ciclodextrinas, proteínas. Interacción proteína/ligando (e.g. ANS).

Dicroísmo circular: fundamentos, calibración,

Cristalografía: lisozima, difracción de rayos X.

Derivatización de proteínas: uso de FITC.

Cromatografía de afinidad: his-tag-proteins/IDA-Agarose

Biosensor: interacciones proteína-proteína

Interacciones moleculares

Modelado de biomoléculas

#### Cronograma:

Interacciones biológicas y Termodinámica : 2 semanas (4 clases)

Modelado Molecular y Bioinformática: 2 semanas (4 clases)

Métodos de determinación de estructuras: 3 semanas (6 clases)

Biología estructural de proteínas: 3 semanas (6 clases)

Lípidos: 1 semana (2 clases)

Polisacáridos: 1 semana (2 clases)

Acidos Nucleicos: 2 semanas (4 clases)

Enzimología: 1 semanas (2 clases)

Interacción entre macromoléculas: 1 semana (2 clases)

#### 15.- BIBLIOGRAFIA

- Physical Chemistry: Principles and Applications in Biological Sciences, 4<sup>th</sup> edition. I. Tinoco, et al , Prentice Hall, 2002.
- Molecular Modeling, A.R. Leach, Longman, 1996.
- Computational Chemistry, G. H. Grant, W. Graham Richards, Oxford Chemistry Primers, Oxford University Press, 1996.
- Computer Simulation of Liquids, M. P. Allen and D. J. Tildesley, Oxford University Press, 1987.
- Protein Structure Prediction - A Practical Approach, M. J. E. Sternberg editor, Oxford University Press, 1996.
- Introduction to Protein Structure, C. Branden and J. Tooze Garland Publishing, Inc. New York and London, 1999.
- Crystallization of Biological Macromolecules. Edited by Alexander McPherson. CSHL Press, New York 1999 (USA).
- Proteins. Structures and molecular properties. Edited by Thomas Creighton. W. H. Freeman and Company, New York, 1996.

FECHA: 15 de Febrero de 2004

FIRMA PROFESOR:

Aclaración firma:

Ricardo Wolosiuk

Fernando Goldbaum

Dario Estrin

FIRMA DIRECTOR:

Sello Aclaratorio:

Dr. LUIS A. GUESADA ALLUE  
DIRECTOR TITULAR  
Instituto de Investigaciones  
Bioquímicas - IIBQ - UNB

VOTA : 02 PENDIENTE DE APROBACIÓN