



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

Q.B. 2008

24

36

PROGRAMA ANALITICO - Química Biológica II-B

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 comparativo. 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. Espectroscopía 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: α -hélices, 3_{10} -hélices, plegamiento β . 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.

Enzimas

Enzimas en sistemas organizados: in vitro, in vivo. Aspectos clínicos. Tecnología. Anticuerpos catalíticos. Eficiencia catalítica. Diseño del hapteno. Efectos de proximidad. Tensiones.



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

35

Catálisis electrostática. Grupos funcionales. Metaloenzimas Cinética enzimática interfacial Biocatálisis en baja agua. Evolución dirigida de enzimas enantoselectivas. 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.

Fluorescencia: fundamentos, solventes, ciclodextrinas, proteínas. Interacción proteína/ligando

Dicroísmo circular: fundamentos, calibración,

Cristalografía: lisozima, difracción de rayos X.

Biosensor: interacciones proteína-proteína

Interacciones moleculares

Modelado de biomoléculas

15.- BIBLIOGRAFIA

- Physical Chemistry: Principles and Applications in Biological Sciences, 4th 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.
- Protein Folding Handbook, Edited by J. Buchner and T. Kiefhaber. Wiley-VCH, 2005
- Structure and mechanism in protein science. A. Fersht, W. H. Freeman and Company, New York, 1999.