

Q-1515-17



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

CURSO DE POSTGRADO O SEMINARIO

AÑO: 2017

1) **NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO:** Cristalografía en Biología Estructural – ¿Cómo y para que obtener el cristal de una proteína?

2) **NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE:** Dr. Marcelo Martí

3) **DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO:** Dres. Sebastián Klinke y Sebastián Suarez

4) **FECHA DE INICIACIÓN:** 17/07/2017 **FECHA DE FINALIZACIÓN:** 28/07/2017

5) **CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO:** 80

- **TEÓRICAS:** 40
- **CLASES TEÓRICAS-PRÁCTICAS:** 40

6) **FORMA DE EVALUACIÓN:** examen final

7) **LUGAR DE DICTADO:** Departamento de Química Biológica

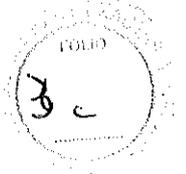
8) **PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO:** 3

9) **Nº DE ALUMNOS:** Mínimo: 10 Máximo: 30

10) **ARANCEL PROPUESTO:** 3000 módulos

11) **PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO:**

Que el estudiante adquiera conocimientos básicos sobre cristalografía y difracción de rayos X de macromoléculas. Introducir al estudiante en la problemática de la obtención de cristales, obtención de datos de difracción de rayos X de monocristal, determinación estructural a través de resolución y posterior refinamiento de datos cristalográficos. Despertar particular interés por esta área de la ciencia, mostrando el instrumental que actualmente se posee en la FCEN y en el Instituto Leloir.



Clases Teóricas

1) **Cristalografía.**

El estado cristalino.

Naturaleza de las fuerzas interatómicas, distancias interatómicas, ideas empíricas del radio iónico, poliedros de coordinación, valencia electrostática, las ideas de Born, uniones covalentes.

Redes y Celdas Elementales

Redes, vectores traslación, redes centradas, parámetros de red, celdas elementales, celda reducida (Niggli), simetría de redes, coordenadas atómica, ejemplos de estructuras simples: cobre, hierro, magnesio.

Direcciones y Planos cristalográficos.

Idea intuitiva a partir de la forma externa cristalina, planos cristalinos, ley de los índices racionales, índices de Miller, direcciones, ejes de zona, familias de planos y el espaciado interplanar: índices de Bragg, la red recíproca y algunas de sus propiedades.

Elementos y Operaciones de simetría puntuales

Elementos de simetría puntual: centro de inversión, plano especular, ejes de rotación, ejes de inversión, notación, combinación de elementos, los grupos puntuales, aplicaciones a los poliedros de coordinación (tetraedro, octaedro y cubo) y moléculas simples (benceno y metano).

Elementos y Operaciones de simetría cristalinos

Elementos de simetría con traslación, restricciones, planos con deslizamiento, ejes roto-translacionales, el plano con deslizamiento "d", redes de Bravais, sistemas cristalinos, grupos espaciales, representación, símbolos y notación, lectura de tablas e interpretación, la unidad asimétrica, relación entre V , Z y ρ , derivación de las coordenadas atómicas, las posiciones especiales, ejemplos y aplicaciones.

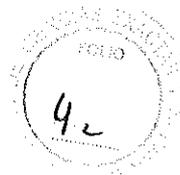
Transformaciones geométricas

Cambios de origen, cambios de celda, cambios de coordenadas producidas por cambios de celda, cambios en los vectores recíprocos y en los índices, cambios en los símbolos de la red y del grupo espacial, ejemplos Sub- y super- redes, maclas. Tensor métrico, cálculos usuales, ejemplos.

2) **Difracción.**

Conceptos matemáticos útiles

Función de Dirac, función de red, transformada de Fourier (ejemplos), producto de convolución (ejemplos).



Fuentes de radiación

Generación de rayos X, espectro discreto y continuo, fenómeno de absorción y filtros, generadores de tubo sellado y ánodo rotatorio, sincrotron. Otras fuentes: electrones y neutrones.

Dispersión (Scattering) de ondas

Interferencia entre ondas (dispersión coherente e incoherente), redes de difracción, difracción por un cristal, enfoque de Bragg y Laue-Ewald, factor de forma atómico, factor de estructura, dispersión anómala, la reaparición de la red recíproca, simetrías en la distribución de intensidades: grupos de Laue.

La experiencia de difracción por material cristalino

Difracción por muestras monocristalinas, técnicas experimentales e instrumentos usuales, ventajas comparativas de cada método, factor de Lorentz-polarización, el problema de las fases: relación entre factor de estructura e intensidad, relación entre fases y coordenadas atómicas, cálculo de densidad electrónica.

Cristales reales

Efectos térmicos: factor de Debye-Waller, fenómeno de extinción primaria y secundaria, simetrías en la distribución de intensidades: regla de Friedel, pares de Bijvoet, aplicaciones en la determinación de la estructura absoluta.

3) Obtención de cristales

Nucleación primaria y secundaria. Efectos de las impurezas presentes. Crecimiento de cristales, efecto de salting out. Polimorfos. Recristalización. Técnica de la gota colgante vs gota "sentada".

4) Resolución de estructuras cristalinas.

Métodos en el espacio directo.

Ensayo y error. Método de Montecarlo y recocido simulado.

Métodos en el espacio recíproco

Métodos de átomo pesado, función de Patterson, reemplazo isomorfo.

Métodos directos: multisolución y adición simbólica.

Métodos de Fourier

Cálculo de la densidad electrónica, síntesis de Fourier, síntesis de Fourier diferencias.

5) Refinamiento de estructuras cristalinas.

Teoría de Cuadrados Mínimos. Aplicación a monocristales.

6) Análisis de Resultados.

Resultados directos y derivados. Evaluación de la calidad de los datos reportados.



Clase Prácticas

- 1) **Cristalización de Lisozima y Xilanasas.**
- 2) **Selección y medición de monocristales.**
- 3) **Demostración de resolución de estructuras cristalinas.**
- 4) **Resolución individual de cristales previamente medidos en la clase 2.**
- 5) **Validación del método, armado de archivos cif, introducción a PDB.**
- 6) **Obtención y purificación de proteínas.**

Bibliografía

- Carmelo Giacovazzo, H. L. Monaco, D. Viterbo, F. Scordari, G. Gilli, G. Zanotti, M. Catti - Fundamentals of Crystallography
- Hammond, The Basics of Crystallography and Diffraction Third Edition International union of Crystallography Texts on Crystallography.
- Waseda (2011), X Ray Diffraction Crystallography, Introduction, Examples and Solved Problems.
- Dessau M.A., Modis Y. (2011). Protein Crystallization for X-ray Crystallography. JcVE. 47. <http://www.jove.com/details.php?id=2285>, doi: 10.3791/2285

Dr. MARTIN MONTE
SECRETARIO ACADÉMICO
Dpto. QUÍMICA ANALÍTICA
F.C.E.YN. U.B.A.

.....
V°B° Del Departamento

Dr. MARCELO
DE TORRES
Dpto. QUÍMICA ANALÍTICA
F.C.E.YN. U.B.A.

.....
Firma del Responsable

.....
Valeria Levi

.....
V°B° de la Subcomisión de Doctorado