Programa de Bioquímica de Proteínas

Carrera

Licenciatura en Biotecnología

Asignatura

Bioquímica de Proteínas

Núcleo al que pertenece

Orientación

Profesor

Mario R. Ermácora

Asignaturas previas necesarias para favorecer el aprendizaje

Todas las materias del ciclo inicial y Bioquímica II, Genética Molecular, Inmunología

Objetivos

Que los alumnos comprendan los principios fundamentales que rigen la vida a nivel molecular.

Que los alumnos se familiaricen con los aspectos fundamentales de la relación estructura–función de las macromoléculas en general y de las proteínas en particular.

Que los alumnos adquieran los conocimientos y habilidades básicas para caracterizar proteínas desde el punto de vista químico y estructural.

Que los alumnos aprendan los fundamentos biofísicos de las técnicas biotecnológicas para la obtención, purificación, y acondicionamiento de proteínas.

Que los alumnos sean expuestos a las metodologías básicas del cálculo numérico, la química computacional, y la prospección masiva de datos en relación al estudio, desarrollo y análisis de proteínas.

Contenidos mínimos

Polímeros lineales y macromoléculas biológicas

Estructura covalente y reactividad química de proteínas

Principios fisico-químicos de la conformación de proteínas

Métodos para el estudio de la conformación de proteínas

La reacción de plegado proteico *in vivo* e *in vitro*

Interacción química entre proteínas y entre éstas y otros ligandos

Procesos Biotecnológicos para la producción de proteínas recombinantes

Cálculo numérico, química computacional, y prospección masiva de datos en relación al estudio, desarrollo y análisis de proteínas

Carga horaria semanal

8 horas

Programa analítico

Unidad 1

Polímeros lineales y macromoléculas biológicas: Diferencias fundamentales entre polímeros sintéticos y macromoléculas biológicas. Conformación de macromoléculas biológicas. Aspectos estructurales de la función biológica. Introducción a los métodos para el estudio conformacional de macromoléculas.

Unidad 2

Estructura covalente y reactividad química de proteínas: Propiedades químicas de los residuos de proteína. El enlace peptídico y la estructura primaria. Detección de aminoácidos, péptidos y proteínas. Modificaciones post-traduccionales. Reactividad química de los distintas cadenas laterales. La formación de puentes disulfuro. Determinación del tamaño y de la estructura covalente de proteínas. Síntesis de péptidos en el laboratorio. Biosíntesis no ribosomal de péptidos y compuestos relacionados.

Unidad 3

Principios fisico-químicos de la conformación de macromoléculas: Interacción no covalente. Fuerzas de repulsión, van der Waals, polares y puente de hidrógeno. Interacción hidrofóbica. Superficie accesible. Propiedades de los líquidos y soluciones acuosas en relación con la conformación proteica.

Unidad 4

El espacio conformacional del enlace peptídico: Estructura secundaria y terciaria. Tipos de estructura secundaria. *Fold* y estructura terciaria. Motivos básicos de subestructuras terciarias. Estructura

cuaternaria. Empaquetamiento de cadenas laterales. Evolución. Familias proteicas. Diseño de proteínas.

Unidad 5

Métodos para el estudio de la conformación de macromoléculas: Espectroscopía de absorción. Dicroísmo circular. Fluorescencia estática y dinámica. Calorimetría. Métodos hidrodinámicos. Filtración por geles. RMN. Intercambio de hidrógeno. Cristalografía y difracción de Rx. Espectrometría de masas aplicada al estudio de la estructura primaria y conformación de proteínas.

Unidad 6

La reacción de plegado de proteínas: Las proteínas y el solvente. Solubilidad. Desnaturalizantes y estabilizadores de la conformación. La reacción de plegamiento *in vitro*. Análisis termodinámico. Estudios en sistemas en equilibrio. Estudios cinéticos. Distintos mecanismos propuestos para el plegamiento in vitro. El replegado de proteínas como problema biotecnológico. La reacción de plegamiento in vivo. Chaperonas moleculares. Conformaciones alternativas. Fenómenos alostéricos e intermediarios estables del plegamiento. Exportación y plegamiento.

Unidad 7

Análisis estructural de las interacciones entre macromoléculas y entre estas y pequeños ligandos: Proteínas transportadoras. Catálisis enzimática. Interacción antígeno anticuerpo. Interacción entre proteínas y ácidos nucleicos. Proteínas de membrana y su interacción con lípidos. Mecanismos conformacionales de transducción de señales. Diseño por computadora de macromoléculas y ligandos.

Unidad 8

Procesos Biotecnológicos para la producción de proteínas recombinantes. Sistemas eucariotas y procariotas. Proteínas de fusión. Proteínas quiméricas y variantes mutadas. Diseño de proteínas mejoradas. Estrategias para la producción y el replegado. Control de calidad de proteínas recombinantes.

Unidad 9

Degradación de proteínas. Envejecimiento químico y recambio proteico. Mecanismos de degradación. Efecto del oxígeno y sus radicales sobre la estructura proteica. Daño por radiaciones. Proteólisis. Degradación lisosomal y el sistema de ubiquitina. Agentes estabilizantes y protectores. Aspectos bioquímicos de la producción de proteínas en el laboratorio y la industria.

Bibliografía

1. Branden, C., Tooze, J. 1991. Introduction to Protein Structure. New York: Garland Publishing, Inc.

2. Cantor, C. R., Schimmel, P. R. 1980. Biophysical Chemistry. Part II. Techniques for the study of

biological structure and function. New York: W. H. Freeman and Company

3. Creighton, T. E., ed. 1992. Protein Folding. New York: W. H. Freeman and Company

4. Creighton, T. E. 1993. Proteins. Structure and Molecular Properties. New York: W. H. Freeman

5. Kyte, J. 1995. Structure in Protein Chemistry. New York: Garland

6. Lundblad, R. L. 1995. Techniques in Protein Modification. Boca Raton: CRC Press

7. Mayr, E. 1988. Toward a New Phylosophy of Biology. Cambridge-Massachusetts: Harvard University Press

8. Olby, R. C. 1994. The Path to the Double Helix. The Discovery of DNA. New York: Dover Publications, Inc.

9. Watson, J. D. 1980. The Double Helix. A personal account of the discovery of the Structure of DNA. New York: W.W. Norton & Company

10. Artículos científicos recientes para ilustrar los temas desarrollados en el programa.

Organización de las clases

El curso comprende 14 clases teóricas y 14 sesiones de trabajos prácticos

Modalidad de evaluación

El alumno deberá aprobar dos exámenes parciales. La nota final surgirá del promedio de las notas de los parciales.