



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Biología
Area: Biología Molecular

(Programa del año 2022)
(Programa en trámite de aprobación)
(Presentado el 07/10/2024 08:35:33)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
(CURSOS OPTATIVOS(L.BIOT.10/12)) TECNOLOGÍA DE PROTEÍNAS Y PROCESOS SEPARATIVOS	LIC. EN BIOTECNOLOGÍA	7/17-	2022	1° cuatrimestre

CD

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
GOMEZ BARROSO, JUAN ARTURO	Prof. Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
FERRARIS, MARIA DEL PILAR	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
50 Hs	Hs	Hs	10 Hs	6 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio	1° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
24/04/2022	30/06/2022	10	60

IV - Fundamentación

La asignatura Tecnología de Proteínas y Procesos Separativos se ofrece en el segundo cuatrimestre, para alumnos del cuarto año de las carreras Licenciatura en Biotecnología y Licenciatura en Biología Molecular. Esto se basa en el hecho de que los contenidos de la asignatura, describen la relación estructura-función y técnicas de purificación de macromoléculas biológicas apuntan a complementar y profundizar conceptos y temas aprendidos en cursos anteriores.

El presente curso está orientado a introducir en los principios teóricos y prácticos de la Biología Molecular Estructural y de la Ingeniería, de algunas operaciones básicas, frecuentemente utilizadas en la recuperación de bioproductos. La metodología principal de la Biología Molecular Estructural es la Cristalografía de rayos X en el desarrollo de la biotecnología y de las industrias farmacéutica y química. Esta disciplina fue analizada por Daniel Goldstein en el capítulo tres de su libro Biotecnología, Universidad y Política titulado "SIN CRISTALOGRAFIA DE RAYOS X NO HAY BIOTECNOLOGIA POSIBLE". A continuación, transcribo algunas de sus palabras que ilustran claramente este tema. "El conocimiento de la arquitectura molecular de las macromoléculas catalíticas e informativas de la biología hace posible: i) Comprenderlos mecanismos químicos de la acción catalítica de las enzimas y las ribozimas, el funcionamiento de los ácidos nucleicos auxiliares y las condiciones estructurales que confieren las diversas propiedades fisiológicas a los ácidos nucleicos informacionales. ii) Modificar macromoléculas para cambiar a voluntad sus funciones y sus propiedades físicas, químicas y biológicas; iii) Inventar nuevas macromoléculas con nuevas funciones; iv) Diseñar a medida moléculas capaces de modificar las funciones biológicas de macromoléculas informacionales o catalíticas específicas. Como es imposible comprender

cabalmente la función de las macromoléculas informacionales y catalíticas sin conocer sus arquitecturas moleculares, y dada la imposibilidad de deducirla a partir de la composición química, la biología molecular estructural constituye una disciplina fundamental y necesaria para solucionar todo problema bioquímico. Por otro parte las tecnologías separativas de macromoléculas se encuentran en constante investigación y desarrollo, han encontrado un amplio uso en los procesos biotecnológicos

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

Promover que las/los estudiantes puedan comprender los principios básicos de la Estructura de Macromoléculas biológicas, principalmente Proteínas y Ácidos nucleicos, con la finalidad de estudiar la relación estructura-función, complementando los conceptos aprendidos en cursos anteriores.

Lograr que a partir de la asimilación de las propiedades físico-químicas de las macromoléculas, y de la relación estructura-función, se adquieran herramientas para el desarrollo de tecnologías y/o la obtención de macromoléculas de interés farmacéutico, médico e industrial.

Facilitar en las/los estudiantes la comprensión de los principios teóricos y prácticos de la ingeniería de algunas operaciones básicas tales como técnicas de concentración, separación y purificación de productos biológicos de interés como proteínas. Además, permitirles adquirir las herramientas necesarias para la realización de un escalado a nivel industrial.

VI - Contenidos

BLOQUE I: Tecnología de Proteínas

TEMA 1: Introducción a la Estructura de proteínas. Propiedades de los Aminoácidos y Estructura Primaria. Interacciones. Estructura Secundaria. Estructura Supersecundaria. Estructura Terciaria. Estructura Cuaternaria. Estructura de ácidos nucleicos. Interacciones ácido nucleico-proteína y proteína-proteína. Plegamiento.

TEMA 2: Clasificación de proteínas. Enzimas. Proteínas Fibrosas. Proteínas de Membrana. Proteínas IPD/IDR. Proteínas del sistema inmune. Virus.

TEMA 3: Producción de Proteínas. Obtención desde fuentes naturales y como proteínas recombinantes. Estrategias para la producción a escala Laboratorio y Piloto.

BLOQUE II. Procesos Separativos y de Purificación de proteínas

TEMA 4: Tecnología de filtración con membranas: microfiltración, ultrafiltración, nanofiltración, ósmosis inversa. Diálisis. Ensuciamiento o fouling, ciclos de lavado. Aplicaciones en biotecnología.

TEMA 5: Tecnología cromatográfica. Principios teóricos de la cromatografía. Métodos: adsorción hidrofóbica, intercambio iónico, gel o tamiz molecular, afinidad. Cromatografía de afinidad metal inmovilizado (IMAC).

TEMA 6: Métodos de afinidad no-cromatográficos: filtración de afinidad con flujo tangencial, membranas de afinidad, precipitación de afinidad.

Actividad de articulación y de integración teórico-práctica. Seminarios sobre procesos separativos de proteínas o enzimas empleados en la Biotecnología

BLOQUE III. Métodos Analíticos

TEMA 7: Métodos para el estudio Estructural y Conformacional de Proteínas: Técnicas espectroscópicas. Técnicas fluorimétricas. Técnicas electroforéticas. Cristalografía de Rayos X. Resonancia Magnética Nuclear. Crio-microscopía Electrónica.

TEMA 8: Métodos computacionales. Análisis de secuencia. Banco de Datos de proteínas. Modelado por Homología. Dinámica Molecular. Análisis estructural y conformacional. Visualización de estructuras.

TEMA 9: Aplicaciones. Relación Estructura-función. Diseño racional de fármacos y medicamentos. Proteínas de interés en la biotecnología y la industria. Seminarios

VII - Plan de Trabajos Prácticos

A. Prácticos de aula

BLOQUE 1: Resolución de cuestionario. Utilización de modelos moleculares.

BLOQUE 2: Resolución de problemas. Análisis de Publicaciones.

BLOQUE 3: Resolución de cuestionario. Análisis de Publicaciones.

B. Prácticos de laboratorio

-Producción de Proteína Recombinante: Transformación y expresión de proteína recombinante en E. coli.

-Purificación de Proteína Recombinante: Purificación de proteína recombinante por cromatografía utilizando resina de Ni-agarosa intercambio iónico.

-Filtración de afinidad: Purificación de lisozima de clara de huevo por filtración de afinidad por flujo tangencial.

C. Seminarios:

El propósito de incorporar seminarios al final de cada bloque temático es Incluir en las clases instancias específicas en donde los contenidos enseñados y los aprendidos por las/los estudiantes puedan ser integrados y de esta manera promover en los/las estudiantes reflexiones, debates y consensos en torno al tema en estudio.

VIII - Regimen de Aprobación

Para la aprobación del curso optativo las/los estudiantes deberán cumplir con:

- a) Estar en condiciones de incorporarse al mismo de acuerdo al régimen de correlatividades establecido en el plan de estudio de la carrera al momento de la inscripción.
- b) Asistir al 80% de las clases teóricas.
- c) Asistir al 100% de los seminarios.
- d) Asistir y aprobar todos los trabajos prácticos de aula y de laboratorio.
- e) Realizar una monografía/coloquio que integre los conceptos desarrollados en todos los bloques temáticos.

IX - Bibliografía Básica

- [1] Dechow, F. Separation and purification techniques in biotechnology. Noyes Publications.
- [2] Dekker M and Basel N. Y. Membrane Separations in Biotechnology. Mac. Gregor, W. Ed.
- [3] Scope R. K. Protein Purification: principles and practice. Springer- Verlag.
- [4] Thommes, J and Kula, M. R. Membrane. Chromatography. An Integrative Concept in te Downstream Processing of Proteins. Review; Biotecnol. Prog. 1995, 11, 357-367.
- [5] Garg, N. Galev, I. New Methods of Protein Purification. Affinity Ultrafiltration Review, Biochemistry (Moscow). (1999), 64, 1013-1021.
- [6] Gaberc-porekar, V. and Menard, V. Perspectives of immobilized-metal affinity chromatography, J. Biochem. Biophys, Methods. (2001), 49,335-360.
- [7] Protein structures and molecular properties. T. E. Creighton. Freeman and Company. New York. (1992)
- [8] Introduction to protein structure. C. Branden and J. Tooze. Garland Publishing, Inc. New York and London. (1998)
- [9] Structure and Function of Intrinscially Disordered Proteins. Peter Tompa. Taylor and Francis Group (2010)
- [10] Fundamentals of Protein Structure and Function. Engelbert Buxbaum. Springer (2007)
- [11] Proteins, Structure and Function. David Whitford. John Wiley & Sons Inc. (2005)
- [12] Protein Structure and Function. Gregory A Petsko and Dagmar Ringe. New Science Press Ltd (2004)
- [13] Biomolecular Crystallography: Principles, Practice, and Application to Structural Biology. Bernhard Rupp. Garland Science, New York. (2010)
- [14] Protein architecture. A. M. Lesk. IRL Press. Oxford University Press (1991)

X - Bibliografía Complementaria

- [1] Biochemistry. M. V. Holde. The Benjamin Cumming Publishing Company. (1995)
- [2] Proteins. A theoretical perspective of dynamics, structure, and thermodynamics. C. Brooks, M. Karplus, B. M. Pettitt. Wiley Interscience. (1988)
- [3] Structure determination by X-ray crystallography. A. Ladd and R. Palmer. Plenum Publishers. (1994)
- [4] X-ray structure determination. G. Stout, L. Jensen. Wiley and Sons. (1989)
- [5] Protein crystallography. T. L. Blundell and L. N. Johnson. Academic Press. (1976)
- [6] Protein structure. T. E. Creighton. IRL Press. (1989)
- [7] Principles of protein structure. G. E. Schulz and R. H. Schirmer. New York. Springer-Verlag. (1979)

XI - Resumen de Objetivos

Partiendo de los principios básicos de la Estructura de Macromoléculas Biológicas comprender la relación estructura-función; para el desarrollo de tecnologías con interés farmacéutico, médico e industrial.

XII - Resumen del Programa

TEMA 1: Introducción a la Estructura de proteínas.
TEMA 2: Clasificación de proteínas.

TEMA 3: Producción de Proteínas.
TEMA 4: Tecnología de filtración con membranas
TEMA 5: Tecnología cromatográfica.
TEMA 6: Métodos de afinidad no-cromatográficos.
TEMA 7: Métodos para el estudio Estructural y Conformacional de Proteínas.
TEMA 8: Métodos computacionales.
TEMA 9: Aplicaciones.

XIII - Imprevistos

Ante la ocurrencia de algún imprevisto, se evaluará cada caso en particular, ajustándose a la normativa vigente.

XIV - Otros

ELEVACIÓN y APROBACIÓN DE ESTE PROGRAMA	
	Profesor Responsable
Firma:	
Aclaración:	
Fecha:	