



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

(Programa del año 2024)
(Programa en trámite de aprobación)
(Presentado el 29/06/2026 15:47:51)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
BIOLOGÍA MOLECULAR ESTRUCTURAL	LIC. EN BIOLOGÍA MOLECULAR	15/14 -CD	2024	2° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
GOMEZ BARROSO, JUAN ARTURO	Prof. Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
CARMONA VIGLIANCO, NATALIA EVE	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
80 Hs	Hs	Hs	10 Hs	6 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio	2° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
06/08/2024	14/11/2024	15	90

IV - Fundamentación

La asignatura Biología Molecular Estructural está ubicada en el segundo cuatrimestre del tercer año de la carrera Licenciatura en Biología Molecular. Esta decisión se fundamentó en el hecho de que los contenidos de la asignatura que describen la relación estructura-función en macromoléculas biológicas permiten complementar idealmente los conceptos aprendidos en cursos anteriores y sienta bases fundamentales para cursos de años superiores.

La importancia estratégica de la Biología Molecular Estructural cuya metodología principal es la Cristalografía de rayos X en el desarrollo de la biotecnología y de las industrias farmacéutica y química es analizado 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 se transcriben 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) Comprender los 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." En este curso, también se abordan métodos complementarios a la cristalografía de rayos-X, como lo son la Criomicroscopía electrónica y métodos in silico, de gran desarrollo en los últimos años. Es importante destacar que los proyectos de investigación que se están desarrollando como consecuencia de la implementación de esta asignatura, hace ya más de 20 años, implican la resolución de la estructura tridimensional de macromoléculas y de sus complejos supramoleculares a través de la cristalografía de rayos X. Esta es una especialidad que no existía en nuestro país siendo la Universidad Nacional de San Luis pionera en su desarrollo.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

- El objetivo general de este curso es introducir los principios básicos de Estructura de Macromoléculas biológicas (Proteínas y Ácidos nucleicos) con el propósito de estudiar la relación estructura-función enriqueciendo idealmente los conceptos aprendidos en cursos anteriores y sentando las bases fundamentales para la comprensión de la actividad molecular, imprescindible para cursos superiores y la formación profesional.
- Las y los estudiantes serán introducidos en la comprensión de los elementos principales en la cristalografía de rayos-x y de otros métodos complementarios.
- Unido al aprendizaje de las principales técnicas, las y los estudiantes serán capacitados en la utilización de diferentes herramientas bioinformáticas necesarias para el análisis de estructuras macromoleculares.

VI - Contenidos

PROGRAMA:

- 1) La unión peptídica. Fuerzas de interacción intra e intermoleculares: Introducción. Interacciones, fuerzas y energía. La aproximación de Born Oppenheimer. Interacciones covalentes: modelos simplificados de interacción. Enlace covalente, ángulos de enlace, ángulos diedros. Interacciones no covalentes: electrostáticas, inducción y dispersión, repulsión, enlace de hidrógeno. Efecto del solvente e interacciones hidrofóbicas. Efecto dieléctrico y efecto hidrofóbico. Funciones de energía potencial. Minimización de energía. Dinámica molecular. Estructura del Agua.
- 2) Estructura Primaria. Los 20 aminoácidos. Clasificación y propiedades físicas y químicas.
- 3) Estructura Secundaria y Súper-secundaria. Hélice alfa, hélice 3.10, hélice pi, fin de hélice(helix cap), Propiedades estructurales. Lamina beta (Beta sheet). Paralela y antiparalela. Torcimientos (beta twists), protuberancias (bulges). Vueltas (Turns). Vueltas Inversas y Horquilla beta (Reverse Turns and beta hairpins). Conformación de la cadena lateral. Diagrama de Ramachandran. Identificación de la estructura secundaria: Identificación en estructuras tridimensionales. Diagramas de ángulo (angle plots). Uniones puente de Hidrógeno. Diagramas de distancia. Identificación sin la estructura tridimensional. Espectroscopía de dicroísmo circular (circular dichroism spectroscopy). Predicción de estructura secundaria. Horquillas beta de 2 residuos. Esquinas beta (Beta corners) y horquillas de hélice(helix hairpins). Esquinas alfa (alfa corners) y E-F hand. Hélice-vuelta-hélice (Helix-turn-helix). Motivos beta-alfa-beta (beta-alfa-beta motifs) Coiled Coil. Principios generales de empaquetamiento de estructura secundaria en proteínas. Introducción. Empaquetamiento hélice-hélice. Empaquetamiento sheet-sheet. Empaquetamiento hélice-sheet. Métodos.
- 4) Estructura terciaria. Introducción. Dominios. Distintos tipos de plegamiento en proteínas (protein folds). Plegamientos en los cuales la estructura secundaria es casi exclusivamente alfa. Ejemplos. Plegamientos beta. Plegamientos alfa/beta. Plegamientos alfa+beta. Proteínas pequeñas con enlace disulfuro.
- 5) Plegamiento y Flexibilidad Estabilidad de proteínas globulares. Factores cinéticos más importantes. Mecanismo de plegamiento. Formación de puentes disulfuro. Isomerización de prolinas. Chaperones. Inherently disordered proteins (IDP). Métodos.
- 6) Estructura cuaternaria. Visión de conjunto. Simetría, ejemplos. Insulina y Hemoglobina como ejemplos de la relación entre estructura terciaria y cuaternaria. Alostereismo, Cooperatividad, Regulación. Estructura cuaternaria de enzimas: enzimas multiméricas y complejos multienzimáticos. Grandes agrupaciones: estructuras fibrosas, estructuras filamentosas y virus.
- 7) Clasificación general de proteínas. Proteínas Globulares. Enzimas. Lisis: de polipéptidos (proteinasas aspárticas), de polisacáridos (ejemplo: lisozima), de lípidos y de ácidos nucleicos (ribonucleasa A). Proteínas de membrana. Ejemplos. Proteínas estructurales y fibrosas. Proteínas mosaico. Inmunoglobulinas y otros ejemplos.
- 8) Interacciones entre proteínas y otras macromoléculas. Interacciones proteína-proteína. Interacciones proteína-ácido nucleico. Interacciones de proteínas con otras moléculas biológicas: Inhibición. Regulación de ADN y proteínas. Hormonas y receptores.
- 9) Métodos y Aplicaciones. Preparación de proteínas para estudios estructurales: sobre-expresión, solubilización, re-plegado, purificación y cristalización. Resonancia Magnética Nuclear. Criomicroscopía electrónica. Herramientas Bioinformáticas.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Trabajos Prácticos de Laboratorio:

- 1) Expresión de proteínas recombinantes.
- 2) Purificación de proteína recombinante usando una columna de afinidad. Problemas y análisis de publicaciones científicas relacionadas con esta metodología.
- 3) Purificación de proteínas haciendo uso de aparatos. Técnicas de Fast protein liquid chromatography (FPLC) (BIOCAD/SPRINT)
- 4) Cristalización de Proteínas: Cristalización de lisozima por el método de fase de vapor por gotas colgantes y métodos batch. Problemas.

Trabajos Prácticos de Aula:

- 1) INTERACCIONES: Análisis de las propiedades de los diferentes tipos de interacciones implicados en la estructura de proteínas. Resolución de cuestionario y análisis de publicaciones.
- 2) AMINOÁCIDOS: Clasificación y propiedades de los diferentes aminoácidos. Cuestionario y análisis de publicaciones.
- 3) ESTRUCTURA SECUNDARIA: Identificación de ángulos de enlace y construcción de elementos de estructura secundaria hélices (alfa, beta sheet, etc.) utilizando modelos plásticos. Cuestionario y análisis de publicaciones (DC, RMN, predictores).
- 4) PLEGAMIENTO Y ESTRUCTURA TERCIARIA: Análisis y construcción de los distintos tipos de plegamiento usando los modelos Garratt. Cuestionario y análisis de publicaciones, tema: IDP.
- 5) ESTRUCTURA CUATERNARIA: Análisis y construcción de modelos de estructura cuaternaria utilizando modelos Garratt. Cuestionario y análisis de publicaciones.
- 6) PROTEÍNAS FIBROSAS: Análisis de publicaciones y seminarios, tema: enfermedades neurodegenerativas.
- 7) PROTEÍNAS DE MEMBRANA: Análisis de publicaciones y seminarios.
- 8) INTERACCIONES EN PROTEÍNAS: Análisis de publicaciones y seminarios, tema: interacciones proteína-proteína, proteína-DNA, proteína-RNA, proteína-polisacáridos y proteína-lípidos.
- 9) CRISTALOGRAFÍA: Interpretación de datos cristalográficos estructurales en trabajos de investigación.
- 10) TÉCNICAS DE COMPUTACIÓN: Manejo de base de datos de secuencia y estructura. Alineamiento y Análisis de Secuencias. Predicción de Estructura Secundaria. Visualización de estructuras tridimensionales. Predicción de estructura tridimensional (Modelado Molecular por Homología, Dinámica, Inteligencia Artificial, etc). Problemas relacionados.

VIII - Regimen de Aprobación

Se propone una evaluación continua con la posibilidad de Promoción sin examen.

Para Promocionar:

- I. Se requiere una asistencia del 70% a las clases teórico-prácticas.
- II. Se realizará una evaluación continua de estudiantes a través de la participación en clase y mediante seminarios a presentar por estudiantes.
- III. Aprobación de evaluaciones parciales escritas con carácter teórico-práctico en las cuales se usará principalmente la modalidad de preguntas a desarrollar.
- IV. Para mantener la condición de "promocional" los parciales deberán ser aprobados con el 70% en primera instancia. Sólo podrá recuperarse 1 sola vez para promocionar.
- V. Aprobación de Trabajos Prácticos de Laboratorio, los cuales tienen el carácter de irrecuperables por sus características y el alto costo de los mismos.
- VI. Ensayo o investigación bibliográfica sobre temas determinados por el profesor oportunamente que serán presentados como simposio abierto a la comunidad.
- VII. Complementariamente las y los estudiantes deberán responder a los cuestionarios trabajados en las clases teórico-prácticas y que serán discutidos en horario de clases.

Para Regularizar:

- I. Se requiere una asistencia del 50% a todas las instancias.
- II. Deben aprobarse todas las instancias prácticas.
- III. La aprobación de evaluaciones parciales será con el 50%.
- IV. Las recuperaciones serán de acuerdo a las ordenanzas vigentes.

Observaciones:

- En caso de que no se alcancen los porcentajes en cualquiera de las evaluaciones escritas, habrá una evaluación integradora oral al finalizar el curso que comprenderá todos los temas evaluados en los exámenes parciales. Esta evaluación integradora oral estará abierta a estudiantes que habiendo aprobado con el 70% quieran aumentar su nota.

Exámen Final de Regulares: El examen final será oral, en el que el/la estudiante deberá demostrar un conocimiento integral de los contenidos de asignatura.

Exámen Final de Libres: Las/os estudiantes deberán rendir los prácticos de aula, laboratorio e informática. Deberá exponer una publicación actual (aportada por la asignatura) con temática relacionada al programa. Una vez aprobado, realizará examen oral, en el que el/la estudiante deberá demostrar un conocimiento integral de los contenidos de asignatura.

IX - Bibliografía Básica

- [1] Protein structures and molecular properties. T. E. Creighton. Freeman and Company. New York. (1992)
- [2] Introduction to protein structure. C. Branden and J. Tooze. Garland Publishing, Inc. New York and London. (1998)
- [3] Introduction to proteins structure, function, and motion. Amit Kessel, Nir Ben-Tal. CRC Press, Taylor & Francis Group. 2nd ed. (2018)
- [4] Proteins, Structure and Function. David Whitford. John Wiley & Sons, Ltd. (2005)
- [5] Protein architecture. A. M. Lesk. IRL Press. Oxford University Press (1991)
- [6] Biochemistry. M. V. Holde. The Benjamin Cumming Publishing Company. (1995)
- [7] Proteins. A theoretical perspective of dynamics, structure, and thermodynamics. C. Brooks, M. Karplus, B. M. Pettitt. Wiley Interscience. (1988)
- [8] Structure determination by X-ray crystallography. A. Ladd and R. Palmer. Plenum Publishers. (1994)
- [9] X-ray structure determination. G. Stout, L. Jensen. Wiley and Sons. (1989)
- [10] Protein crystallography. T. L. Blundell and L. N. Johnson. Academic Press. (1976)
- [11] Protein structure. T. E. Creighton. IRL Press. (1989)
- [12] Principles of protein structure. G. E. Schulz and R. H. Schirmer. New York. Springer-Verlag. (1979)
- [13] Biomolecular Crystallography: Principles, Practice, and Application to Structural Biology. Bernhard Rupp. Garland Science, New York. (2010)
- [14] Structure and Function of Intrinsically Disordered Proteins. Peter Tompa. Taylor and Francis Group. (2010)
- [15] Protein Structure and Function. Gregory A Petsko and Dagmar Ringe. New Science Press Ltd. (2004)
- [16] Fundamentals of Protein Structure and Function. Engelbert Buxbaum. Springer. (2007)

X - Bibliografía Complementaria

- [1] Protein structure and function. Gregory A. Petsko and Dagmar Ringe. New Science Press Ltd. (2004)
- [2] Methods in Molecular Biology. Vol 244. Protein Purification Protocols. Second Edition. Edited by Paul Cutler. Humana Press. (2004)
- [3] Protein purification. Third Edition. R. K. Scopes. Springer-Verlag. (1993)
- [4] Methods in Enzymology. Volume 182. Guide to protein purification. Edited by M. P. Deutscher. (1990)
- [5] Methods in Enzymology. Diffraction methods for biological macromolecules. Volume 114. Part A. (1985)
- [6] Methods in Enzymology. Diffraction methods for biological macromolecules. Volume 115. Part B. (1985)
- [7] Protein Folding. T. E. Creighton. W. H. Freeman. New York.
- [8] The anatomy and taxonomy of protein structure. J. S. Richardson. Adv. Protein Chem 34, 167-339. (1981)
- [9] NMR of proteins and nucleic acids. K. Wüthrich. Wiley. New York. (1986)
- [10] Conformation of polypeptides and proteins. G. N. Ramachandran & V. Sasisekharan. Adv. Prot. Chem. vol 23, 283-437. (1968)
- [11] Structure and action of proteins. R. E. Dickerson and Y. Geis. Harper and Row. London. (1969)
- [12] The nature of the chemical bond. L. Pauling. Cornell University Press. New York. 3rd Edition (1960)
- [13] Solvent induced distortion and curvature of alpha-helices. T. Blundell, D. Barlow, N. Borkakoti and J. Thornton. Nature 306, 281-283. (1983)
- [14] Helix geometry in proteins. D. Barlow and J. Thornton. J. Mol. Biol. 201, 601-619. (1988)
- [15] Conformation of beta-hairpins in protein structures. A systematic classification with applications to modelling by homology, electron density fitting and protein engineering. B. L. Sibanda and J. M. Thornton. J. Mol Biol. 206, 759-777. (1991)

- [16] Stereochemical quality of protein structures. A. L. Morris, M. W. MacArthur, E. G. Hutchinson and J. M. Thornton. Proteins 12, 345-364. (1992)
- [17] Prediction of protein structure and the principles of protein conformation. G. D. Fasman. Plenum Press, New York. (1989)
- [18] Virus structure and assembly. Casjens, Sherwoo. ed. Jones and Bartlett Publishers Inc. Boston. (1985)
- [19] Biochemistry. L. Stryer. W. H. Freeman & Co., New York. 9 ed. (2019)

XI - Resumen de Objetivos

El objetivo general de este curso es introducir los principios básicos de Estructura de Macromoléculas biológicas (Proteínas y Ácidos nucleicos) con el propósito de estudiar la relación estructura-función complementando idealmente los conceptos aprendidos en cursos anteriores y sentando las bases fundamentales para la comprensión de la actividad molecular, imprescindible para cursos superiores y la formación profesional.

Unido al aprendizaje de conceptos básicos el alumno será capacitado en la utilización de diferentes herramientas bioinformáticas necesarias para el análisis de estructuras macromoleculares.

XII - Resumen del Programa

- 1) Unión Peptídica e Interacciones en Proteínas
- 2) Estructura Primaria.
- 3) Estructura Secundaria y súper-secundaria.
- 4) Estructura Terciaria.
- 5) Plegamiento y Flexibilidad.
- 6) Estructura Cuaternaria.
- 7) Tipos de proteínas. Proteínas Fibrosas, Globulares y de Membrana.
- 8) Interacciones entre proteínas y otras macromoléculas.
- 9) Métodos y Aplicaciones. Preparación de proteínas para estudios estructurales. Introducción a la Cristalografía de rayos X. Diseño racional de drogas.

XIII - Imprevistos

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

XIV - Otros

Se impulsará la participación y el debate permanentes, buscando integrar conocimientos con otras asignaturas y con preferencias e iniciativas de las y los estudiantes.

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