



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 27/05/2024 09:45:35)

### I - Oferta Académica

| Materia   | Carrera               | Plan | Año  | Período         |
|---|-----------------------|------|------|-----------------|
| () TECNOLOGÍA DE PROTEÍNAS Y PROCESOS SEPARATIVOS | LIC. EN BIOTECNOLOGÍA | 7/17 | 2024 | 1° 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      |
| FERRARIS, MARIA DEL PILAR      | Responsable de Práctico | JTP Exc    | 40 Hs      |
| CABRERA, IVANNA MAILEN         | Auxiliar de Práctico    | A.1ra Simp | 10 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 |
| 01/05/2024 | 16/08/2024 | 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. 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, complementariamente con los avances en la Crio-Microscopía Electrónica, en los últimos años permiten avances sin precedentes en el conocimiento de la arquitectura molecular de las macromoléculas catalíticas e informativas de la biología, haciendo 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. Los avances en la bioinformática de los últimos años son un amplio campo de trabajo para el estudio estructural y funcional de las macromoléculas biológicas. Por otra parte las tecnologías separativas de macromoléculas se encuentran en constante investigación y desarrollo, han encontrado un amplio uso en los procesos biotecnológicos. La obtención de macromoléculas puras para aplicaciones en la industria farmacéutica, y otros campos de la producción, el desarrollo bio-tecnológico y el terreno de la investigación, es un área fundamental del conocimiento.

## 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. Inteligencia Artificial. Validación de Modelos. 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

Actividad de articulación y de integración teórico-práctica. Seminarios sobre la Biotecnología en el diseño racional de fármacos y medicamentos.

## 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.

f) La asignatura podrá rendirse como LIBRE, previa comunicación con el equipo docente, debiendo rendir la totalidad de las instancias prácticas y contenido teórico.

## IX - Bibliografía Básica

[1] Dechow, F. Separation and purification techniques in biotechnology. Noyes Publications. (1989)

[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. (1993)

[4] Thommes, J and Kula, M. R. Membrane. Chromatography. An Integrative Concept in te Downstream Processing of Proteins. Review; Biotecnol. Prog. , 11, 357-367. (1995)

[5] Garg. N. Galev, I. New Methods of Protein Purification. Affinity Ultrafiltration Review, Biochemistry (Moscow), 64, 1013-1021. (1999)

[6] Gaberc-porekar, V. and Menard, V. Perspectives of immobilized-metal affinity chromatography, J. Biochem. Biophys, Methods, 49,335-360. (2001)

[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 Intrinsically 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: