

Anàlisi estructural avançada

Codi: 100907

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500252 Bioquímica	OT	4	0

Professor/a de contacte

Nom: Ester Boix Borrás

Correu electrònic: Ester.Boix@uab.cat

Utilització d'idiomes a l'assignatura

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Grup íntegre en anglès: No

Grup íntegre en català: Sí

Grup íntegre en espanyol: No

Equip docent

Joan-Ramon Daban

Manuel Sabés Xamaní

Marc Torrent Burgas

Equip docent extern a la UAB

Fernando Gil

Prerequisits

L'alumne haurà d'haver superat les assignatures Tècniques Instrumentals Bàsiques, Tècniques Instrumentals Avançades i Química i Enginyeria de Proteïnes.

Objectius

L'objectiu general de l'assignatura és aprendre els coneixements teòrics i pràctics que permeten l'anàlisi estructural de les macromolècules biològiques. L'assignatura permetrà aprofundir en les tècniques principals de determinació de l'estructura tridimensional i visualització de mostres biològiques per microscòpia electrònica.

Es pretén donar el màxim èmfasis a l'aplicació pràctica dels coneixements impartits, a fi que els alumnes puguin experimentar directament la utilització de les tècniques descrites.

Objectius concrets de l'assignatura:

1) Aprendre les bases teòriques de les principals tècniques d'anàlisi de l'estructura de macromolècules:

- Microscòpia electrònica
- Ressonància magnètica nuclear
- Cristal·lografia i difracció de raigs X
- Aplicacions de la llum de sincrotró

- Eines bioinformàtiques

2) Aplicar els coneixements teòrics a l'anàlisi estructural i funcional de macromolècules.

Competències

- Aplicar les tècniques principals d'utilització en sistemes biològics: mètodes de separació i caracterització de biomolècules, cultius cel·lulars, tècniques de DNA i proteïnes recombinants, tècniques immunològiques, tècniques de microscòpia...
- Col·laborar amb altres companys de treball.
- Definir l'estructura i la funció de les proteïnes i descriure les bases bioquímiques i moleculars del seu plegament, el trànsit intracel·lular, la modificació posttraduccional i el recanvi.
- Dissenyar experiments i comprendre les limitacions de l'aproximació experimental.
- Entendre el llenguatge i propostes d'altres especialistes.
- Identificar l'estructura molecular i explicar la reactivitat de les diferents biomolècules: carbohidrats, lípids, proteïnes i àcids nucleics.
- Integrar el coneixement científic i el tecnològic.
- Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
- Percebre clarament els avenços actuals i els possibles desenvolupaments futurs a partir de la revisió de la literatura científica i tècnica de l'àrea de bioquímica i biologia molecular.
- Tenir i mantenir un coneixement actualitzat de l'estructura, l'organització, l'expressió, la regulació i l'evolució dels gens en els éssers vius.
- Utilitzar els fonaments de matemàtiques, física i química necessaris per comprendre, desenvolupar i avaluar els processos químics de la matèria viva.

Resultats d'aprenentatge

1. Col·laborar amb altres companys de treball.
2. Descriure amb profunditat els mètodes biofísics que permeten conèixer l'estructura i les propietats dinàmiques del DNA i de la cromatina.
3. Descriure les bases científicotècniques en què es fonamenta el coneixement de l'estructura i les propietats químiques de les biomolècules.
4. Dissenyar experiments i comprendre les limitacions de l'aproximació experimental.
5. Entendre el llenguatge i propostes d'altres especialistes
6. Explicar amb profunditat els mètodes biofísics que permeten conèixer l'estructura i les propietats dinàmiques de les proteïnes.
7. Explicar els fonaments físics i aplicacions en Bioquímica i Biologia Molecular de les tècniques avançades de microscòpia electrònica i de força atòmica, i d'estudi de biomolècules individuals.
8. Identificar els avenços científics i tècnics en temes biofísics.
9. Identificar les aplicacions de tecnologies emergents (en particular les tecnologia associades a la radiació de Síncrotró i la Nanotecnologia) en l'àrea de la Bioquímica i la Biologia Molecular.
10. Identificar temes biofísics fonamentals d'actualitat.
11. Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
12. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
13. Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.

Continguts

TEORIA

Tema 1. Introducció general a l'estudi estructural de macromolècules biològiques.

Tema 2. Tècniques microscòpiques avançades.

Microscòpia electrònica de transmissió: fonaments físics; microscopis; preparació de les mostres; criotècniques; tomografia electrònica; determinació de l'estructura de partícules úniques; anàlisi elemental; aplicacions en Bioquímica i Biologia Molecular. Microscòpia electrònica de rastreig. Microscòpia iònica. Microscòpia de força atòmica i d'efecte túnel: fonaments físics; microscopis i mètodes d'obtenció d'imatges; preparació de les mostres; espectroscòpia de forces; nanotribologia; aplicacions en Bioquímica i Biologia Molecular.

Tema 3. Aplicacions de la radiació de sincrotró

Introducció : Què és un sincrotró? Bases físiques del seu funcionament. Aplicacions en Biomedicina: dispersió, difracció, absorció, fluorescència, i microscòpia de raigs X, espectroscòpia en la regió infraroja.

Tema 4. Cristal·lografia i difracció de raigs X.

Fonaments teòrics de la determinació de l'estructura tridimensional de macromolècules mitjançant cristal·lografia i difracció de raigs X; història de la cristal·lografia; mètodes de cristal·lització; propietats dels cristalls; obtenció i processament de les dades de difracció; mètodes d'obtenció de les fases; mapes de densitat electrònica; reconstrucció i optimització del model; paràmetres de valoració del model.

Tema 5. Ressonància Magnètica Nuclear (RMN).

Fonaments teòrics de la Ressonància Magnètica Nuclear (RMN) aplicada a l'estudi estructural de macromolècules. Estudis funcionals amb RMN monodimensional. Espectroscòpia bi i multidimensional: anàlisi estructural de proteïnes, complexos proteïna lligand, àcids nucleics i membranes biològiques.

Tema 6. Eines bioinformàtiques aplicades a l'anàlisi estructural de macromolècules.

Introducció al sistema operatiu Unix. Bases de dades. Mètodes de comparació d'estructures. Càlcul dels paràmetres biofísics i estructurals. Estudi de complexos estructurals. Identificació de dominis funcionals. Aplicacions gràfiques per a l'anàlisi i visualització de macromolècules. Modelat de macromolècules i aplicacions per al disseny de fàrmacs.

Problemes

Es proposarà la resolució de problemes pràctics que facilitaran la consolidació dels conceptes teòrics impartits. Bona part de les classes de problemes s'impartiran a l'aula d'informàtica

Tutories

Es podran realitzar diverses sessions de tutories durant el semestre. L'objectiu d'aquestes sessions és el de resoldre dubtes i repassar conceptes.

PRÀCTIQUES DE LABORATORI

Es realitzaran 3 sessions de pràctiques.

1a sessió: Pràctiques de microscòpia TEM i SEM en el servei de microscòpia de la UAB.

2a sessió: Pràctiques a l'Aula informàtica SID.

3a sessió: Visita guiada al laboratori de Llum de sincrotró ALBA. Seminari a càrrec del Dr. Fernando Gil i explicació del funcionament de les estacions: BL-09, Microscopia de raigs X; BL-11, Difracció no cristal·lina; BL-13, Cristal·lografia de macromolècules.

Metodologia

Classes de teoria

El professor/a explicarà el contingut del temari amb el suport de material audiovisual que estarà a disposició dels estudiants al Campus Virtual de l'assignatura. Aquest material de suport estarà escrit en català, castellà o anglès.

Opcionalment s'inclourà algun seminari d'especialistes en el camp

Classes de problemes

Al llarg del curs es dedicaran 8 hores a sessions de classe de problemes. Les classes inclouran sessions a l'aula d'informàtica.

Pràctiques

El protocol de pràctiques es penjarà al Campus Virtual amb anterioritat a la sessió pràctica.

Les pràctiques inclouran sessions a l'aula d'informàtica.

Així mateix es realitzaran visites guiades a grans instal·lacions i equipaments especialitzats.

Cal comparèixer a les pràctiques amb el protocol de pràctiques (disponible al Campus Virtual) imprès i prèviament llegit i una llibreta per anotar les observacions realitzades i les dades obtingudes.

Les pràctiques, així com la seva avaluació, es duran a terme individualment o en grups de dues persones. L'assistència a les pràctiques és obligatòria, excepte en els casos en què hi hagi una causa justificada documentalment.

Tutories

Material disponible al Campus Virtual de l'assignatura

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes teòriques	30	1,2	2, 3, 6, 7, 8, 10
Tipus: Supervisades			
Problemes	10	0,4	1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 13
Pràctiques	9	0,36	1, 3, 4, 6, 11, 13
Tipus: Autònomes			
Estudi personal	52,5	2,1	1, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13
Preparació de problemes/treballs científics	41	1,64	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13

Avaluació

La qualificació es basarà en els següents elements:

- 1- Proves de continguts teòrics (1er i 2on Parcial): màxim 7 punts (35%+ 35%)
- 2- Lliurament d'informes de problemes: màxim 1,5 punt (15%)
- 3- Participació en les pràctiques: màxim 1,5 punt (15%)

El contingut de l'assignatura s'avaluarà distribuït en dos exàmens parcials.

El pes proporcional en la nota final de cadascun dels temes serà proporcional al nombre d'hores impartides per cada professor.

<pstyle="margin: 0.05cm 0.17cm;" lang="es-ES">

L'assignatura es considerarà superada quan la nota final sigui igual o superior a 50 sobre un màxim de 100.

Altres consideracions

Els estudiants que no puguin assistir a una prova d'avaluació individual per causa justificada i aportin la documentació oficial corresponent al Coordinador de l'assignatura, tindran dret a realitzar la prova en qüestió en una altra data.

En la nota final es tindrà en compte la participació a classe.

Per participar a la recuperació, l'alumnat ha d'haver estat prèviament avaluat en un conjunt d'activitats el pes de les quals equivalgui a un mínim de dues terceres parts de la qualificació total de l'assignatura o mòdul. Per tant, l'alumnat obtindrà la qualificació de "No Avaluable" quan les activitats d'avaluació realitzades tinguin una ponderació inferior al 67% en la qualificació final.

Normativa per pujar nota:

És possible millorar la nota dels exàmens parcials en ocasió de l'examen de recuperació. Es considerarà la segona nota obtinguda sempre i quan sigui superior a l'obtinguda en el primer examen.

En cas que la nota obtinguda en la segona oportunitat sigui inferior en 1 punt o més a la primera nota obtinguda, es considerarà que la nota definitiva d'aquesta part és la mitjana de les dues notes.

L'alumne tindrà 10 minuts a l'inici de l'examen per a decidir si vol realitzar o no la prova.

En l'adjudicació de la qualificació de Matrícula d'honor es prioritzaran les notes obtingudes en els exàmens parcials.

Càlcul de la qualificació final

Nota final = $T1 \cdot 0,35 + T2 \cdot 0,35 + \text{Probl} \cdot 0,15 + \text{Pract} \cdot 0,15$

T (nota final de teoria: T1+ T2: 1er + segon parcial)

Probl- (nota final problemes)

Pract- nota de pràctiques

Per a aprovar l'assignatura la nota final ha de ser ≥ 5

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Avaluació de Problemes	15%	1,25	0,05	1, 4, 7, 9, 11, 13
Avaluació de Pràctiques	15%	1	0,04	1, 4, 8, 9, 11, 13
Avaluació prova teòrica 1er +2on parcial	70%	5,25	0,21	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13

Bibliografia

Bibliografia

Molecular Biology of Assemblies and Machines. A. C. Steven et al. (2016) Garland Science.

Biophysical Chemistry D. Klostermeier & MG Rudolph CRC Press, 2017

Proteins. Structures and Molecular Properties. Creighton T.E., (1993) 2ed Freeman W.H.and Co.

Introduction to Biophysical Methods for Protein and Nucleic Acid Research Glasel and Deutscher (1995) Academic Press

Crystal Structure Analysis for Chemists and Biologists. J.P. Glusker, M. Lewis and M. Rossi (1994) VCH Publishers, Inc.

NMR of Proteins and Nucleic Acids K. Wüthrich (1986) Wiley

NMR in Medicine and Biology. K.H. Hausser and HR Kalbitzer (1989) Springer-Verlag.

Enllaços web

- Protein Crystallography course. Structural Medicine. Cambridge University, MRC-LMB:

<http://www-structmed.cimr.cam.ac.uk/course.html>

- University of Cambridge. Crystallography. Teaching and Learning packages.

<http://www.doitpoms.ac.uk/tlplib/crystallography3/index.php>

- Dpt. de Biología Estructural. CSIC, Madrid

<http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/index-en.html>