

Análisis estructural avanzado

Código: 100907
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500252 Bioquímica	OT	4	0

Contacto

Nombre: Ester Boix Borrás
Correo electrónico: Ester.Boix@uab.cat

Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)
Algún grupo íntegramente en inglés: No
Algún grupo íntegramente en catalán: Sí
Algún grupo íntegramente en español: No

Equipo docente

Joan-Ramon Daban
Alex Peralvarez Marin
Marc Torrent Burgas

Equipo docente externo a la UAB

Fernando Gil

Prerequisitos

El estudiante debe haber superado las asignaturas Técnicas instrumentales básicas, Técnicas instrumentales avanzadas y Química e Ingeniería de proteínas.

Objetivos y contextualización

El objetivo general del curso es aprender los conocimientos teóricos y prácticos que permiten el análisis estructural de macromoléculas biológicas. El curso le permitirá profundizar en las principales técnicas de determinación de la estructura tridimensional y la visualización de muestras biológicas por microscopía electrónica.

El objetivo es dar el máximo énfasis en la aplicación práctica de los conocimientos impartidos, para que los estudiantes puedan experimentar directamente el uso de las técnicas descritas.

Objetivos específicos del curso:

1) aprender las bases teóricas de las principales técnicas para el análisis de la estructura de macromoléculas:

- Microscopía electrónica
- Resonancia magnética nuclear
- Cristalografía y difracción de rayos x
- Aplicaciones de la luz de sincrotrón

- Herramientas bioinformáticas

2) aplicar los conocimientos teóricos en el análisis estructural y funcional de las macromoléculas.

Competencias

- Aplicar las técnicas principales de utilización en sistemas biológicos: métodos de separación y caracterización de biomoléculas, cultivos celulares, técnicas de DNA y proteínas recombinantes, técnicas inmunológicas, técnicas de microscopia...
- Colaborar con otros compañeros de trabajo
- Definir la estructura y función de las proteínas y describir las bases bioquímicas y moleculares de su plegamiento, tráfico intracelular, modificación post-traducciona y recambio
- Diseñar experimentos y comprender las limitaciones de la aproximación experimental
- Entender el lenguaje y propuestas de otros especialistas
- Identificar la estructura molecular y explicar la reactividad de las distintas biomoléculas: carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos
- Integrar el conocimiento científico con el tecnológico
- Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
- Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias
- Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas
- Percibir claramente los avances actuales y los posibles desarrollos futuros a partir de la revisión de la literatura científica y técnica del área de Bioquímica y Biología Molecular
- Tener y mantener un conocimiento actualizado de la estructura, organización, expresión, regulación y evolución de los genes en los seres vivos
- Utilizar los fundamentos de matemáticas, física y química necesarios para comprender, desarrollar y evaluar los procesos químicos de la materia viva

Resultados de aprendizaje

1. Colaborar con otros compañeros de trabajo
2. Describir en profundidad los métodos biofísicos que permiten conocer la estructura y propiedades dinámicas del DNA y de la cromatina
3. Describir las bases científico-técnicas en las que se fundamenta el conocimiento de la estructura y propiedades químicas de las biomoléculas
4. Diseñar experimentos y comprender las limitaciones de la aproximación experimental
5. Entender el lenguaje y propuestas de otros especialistas
6. Explicar en profundidad los métodos biofísicos que permiten conocer la estructura y propiedades dinámicas de las proteínas
7. Explicar los fundamentos físicos y aplicaciones en Bioquímica y Biología Molecular de las técnicas avanzadas de microscopía electrónica y de fuerza atómica, y de estudio de biomoléculas individuales
8. Identificar las aplicaciones de tecnologías emergentes (en particular las tecnologías asociadas a la radiación de Síncrotrón y la Nanotecnología) en el área de la Bioquímica y la Biología Molecular
9. Identificar los avances científicos y técnicos en temas biofísicos
10. Identificar temas biofísicos fundamentales de actualidad
11. Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
12. Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias
13. Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas

Contenido

TEORÍA

Tema 1. Técnicas microscópicas avanzadas.

Microscopía electrónica de transmisión: fundamentos físicos; microscopios electrónicos; preparación de las muestras; criotécnicas; tomografía electrónica; determinación de la estructura de partículas únicas; análisis elemental; aplicaciones en Bioquímica y Biología Molecular. Microscopía electrónica de barrido. Microscopía

iónica. Microscopía de fuerza atómica y de efecto túnel: fundamentos físicos; microscopios y métodos de obtención de imágenes; preparación de las muestras; espectroscopia de fuerza; nanotribología; aplicaciones en Bioquímica y Biología Molecular.

Tema 2. Aplicaciones de la radiación de sincrotrón

Introducción: ¿Qué es un sincrotrón? Bases físicas de su funcionamiento. Aplicaciones en biomedicina: dispersión, difracción de rayos X, absorción, fluorescencia y microscopia de rayos X y microscopia en la región infrarroja.

Tema 3. Cristalografía y difracción de rayos X.

Fundamentos teóricos de la determinación de la estructura tridimensional de macromoléculas mediante Cristalografía y difracción de rayos X; historia de la cristalografía; métodos de cristalización; propiedades de los cristales; obtención y procesamiento de datos de difracción; métodos de obtención de las fases; mapas de densidad electrónica; reconstrucción y optimización del modelo; parámetros de evaluación del modelo.

Tema 4. Resonancia magnética nuclear (RMN).

Fundamentos teóricos de la resonancia magnética (RMN) aplicada al estudio estructural de las macromoléculas. Estudios funcionales con RMN monodimensional. Espectroscopia bi y multidimensional, análisis estructural de proteínas, complejos proteína-ligando, ácidos nucleicos y membranas biológicas.

Tema 5. Herramientas de Bioinformática aplicadas al análisis estructural de macromoléculas.

Introducción al sistema operativo Unix. Bases de datos. Métodos de comparación de estructuras. Cálculo de parámetros biofísicos y estructurales. Estudio de los complejos estructurales. Identificación de dominios funcionales. Aplicaciones gráficas para el análisis y visualización de macromoléculas. Modelado de macromoléculas y aplicaciones para el diseño de fármacos.

Problemas

Se propondrá la resolución de problemas prácticos que facilitarán la consolidación de los conceptos teóricos enseñados. La mayoría de las clases de problemas se impartirán en el aula de informática.

Tutorías

Se pueden realizar varias sesiones de tutoría durante el semestre. El objetivo de estas sesiones es resolver dudas y revisar conceptos.

PRÁCTICAS DE LABORATORIO

Se realizarán 3 sesiones de prácticas.

1ª sesión: Prácticas en el Servicio de Microscopia de la UAB.

2ª sesión: Práctica en el aula de informática SID.

3ª sesión: Visita guiada por el laboratorio de luz de sincrotrón ALBA. Seminario a cargo del Dr. Fernando Gil y explicación funcionamiento estaciones de Microscopía de Rayos X, BL-09; Difracción no cristalina, BL-11, y Cristalografía de macromoléculas, BL-13.

Metodología

Clases de teoría

El profesor explicará los contenidos del programa con el apoyo de material audiovisual que estará disponible para los estudiantes en el Campus Virtual de la asignatura. Este material de apoyo se escribirá en catalán, castellano o inglés.

Opcionalmente, especialistas en el campo impartirán seminarios.

Clases de problemas

A lo largo del curso se destinarán 8 horas en clases de problemas. Las clases incluyen sesiones en la sala de ordenadores.

Prácticas

Se realizarán visitas guiadas a grandes instalaciones con equipos especializados. El protocolo de prácticas se colgará en el Moodle/Campus Virtual antes de la sesión práctica.

Las clases de prácticas incluirán también sesiones en el aula de informática.

Los alumnos deben presentarse a la práctica con el protocolo de prácticas (disponible en el Campus Virtual) impreso y leído previamente y un cuaderno para anotar observaciones y datos obtenidos.

Las prácticas, así como su evaluación, se llevarán a cabo individualmente o en grupos de dos personas. La asistencia a prácticas es obligatoria, excepto en los casos que exista una razón justificada demostrable.

Tutorías

Se podrán realizar varias sesiones de tutoría durante el semestre. El objetivo de estas sesiones es resolver dudas y revisar conceptos con un alto nivel de dificultad.

Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases magistrales	30	1,2	2, 3, 6, 7, 9, 10
Tipo: Supervisadas			
Problemas	10	0,4	1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 13
Prácticas	9	0,36	1, 3, 4, 6, 11, 13
Tipo: Autónomas			
Resolución de casos prácticos	41	1,64	1, 4, 5, 6, 7, 9, 8, 11, 12, 13
Trabajo autónomo	52,5	2,1	1, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13

Evaluación

La calificación se basará en los siguientes elementos:

1- Prueba final de contenido teórico (1er + 2on parcial): un máximo de 7 puntos

2- Presentación de informes de problemas: máximo 1,5 puntos

3- Participación en las prácticas: máximo 1,5 puntos

El contenido del curso se evaluará en dos parciales.

El peso proporcional en la nota final para cada uno de los temas será proporcional al número de horas impartidas por cada profesor.

El tema será superado cuando la nota final sea igual o mayor de 50 para un máximo de 100.

Otras consideraciones

Los estudiantes que no pueden asistir a una prueba de evaluación individual por una causa justificada deberán proporcionar documentación oficial al Coordinador/a de la asignatura y tendrán derecho a realizar la prueba en cuestión en una fecha diferente.

Para participar en la recuperación, el alumnado debe haber estado previamente evaluado en un conjunto de actividades el peso de las cuales equivalga a un mínimo de dos terceras partes de la calificación total de la asignatura o módulo. Por tanto, el alumnado obtendrá la calificación de "No Avaluable" cuando las actividades de evaluación realizadas tengan una ponderación inferior al 67% en la calificación final.

Normativa para subir Nota:

Es posible mejorar la nota de los exámenes parciales en ocasión del examen de recuperación. Se considerará la segunda nota obtenida si esta es superior a la obtenida en la primera prueba.

En caso de que la nota obtenida en la segunda oportunidad sea inferior en 1 punto o más a la primera nota, se considera que la nota final es el promedio de las dos notas.

El estudiante tendrá 10 minutos al inicio de la prueba para decidir si desea o no realizar la prueba.

Para la adjudicación de la calificación de Matrícula de Honor se dará prioridad a las notes obtenidas en exámenes parciales.

Cálculo de la nota final

Nota final = $0,70 \cdot \text{Teoría} + 0,15 \cdot \text{Problemas} + 0,15 \cdot \text{Prácticas}$

Para aprobar la asignatura la nota final debe ser ≥ 5

Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Evaluación Problemas	15%	1,25	0,05	1, 4, 7, 8, 11, 13
Evaluación Prácticas	15%	1	0,04	1, 4, 9, 8, 11, 13
Evaluación prueba teórica 1o +2o parcial	70%	5,25	0,21	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 8, 10, 11, 12, 13

Bibliografía

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

Biophysical Chemistry D. Klostermeier & MG Rudolph (2017) CRC Press

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.

Enlaces 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>