GUIA DOCENTE DE LA ASIGNATURA (∞)

NOMBRE DE LA ASIGNATURA

Curso 2018-2019

(Fecha última actualización: dd/mm/aaaa)

(Fecha de aprobación en Consejo de Departamento: dd/mm/aaaa)

Estructura de Macromoléculas

MÓDULO	MATERIA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	TIPO
Bioquímica y Biología Molecular	Estructura de Macromoléculas	2º	3º	6	Obligatoria

PROFESORES[1]	DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS (Dirección postal, teléfono, correo electrónico, etc.)
Obdulio López Mayorga	Dpto. Química Física, Facultad de Ciencias. Edificio de Químicas, Ala norte, 3ª planta. Correo electrónico: olopez@ugr.es
	HORARIO DE TUTORÍAS Y/O ENLACE A LA PÁGINA WEB DONDE PUEDAN CONSULTARSE LOS HORARIOS DE TUTORÍAS[1]
	Lunes, miércoles y jueves, de 17 a 19 horas http://grados.ugr.es/bioquimica/

GRADO EN EL QUE SE IMPARTE	OTROS GRADOS A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR
Grado en Bioquímica	

PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES (si procede)

- Haber alcanzado la formación que implica la superación de los 18 ECTS del módulo 1 "Química para las Biociencias" y los 24 ECTS del módulo 3 "Física, Matemáticas e Informática para las Biociencias Moleculares".

[1] Consulte posible actualización en Acceso Identificado > Aplicaciones > Ordenación Docente

(∞) Esta guía docente debe ser cumplimentada siguiendo la "Normativa de Evaluación y de Calificación de los estudiantes de la Universidad de Granada" (http://secretariageneral.ugr.es/pages/normativa/fichasugr/ncg7121/!)

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL GRADO)

Cumplimentar con el texto correspondiente en cada caso

- Las bases estructurales de las funciones de las macromoléculas biológicas. El paradigma de la relación estructura-función en proteínas.
- Fuerzas inter e intramoleculares no covalentes que determinan las estructuras de los biopolímeros.
- Plegamiento de proteínas. Estudios termodinámicos y cinéticos.
- Equilibrio conformacional de los ácidos nucleicos. "Melting" y "annealing" del ADN.
- Interacciones intermoleculares en proteínas y ácidos nucleicos. Ensamblaje de complejos y estructuras supramoleculares.
- Técnicas aplicadas a la elucidación de estructuras de macromoléculas.
- Termodinámica estadística y sus aplicaciones en las ciencias de la vida.

COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS

Competencias básicas y generales

CB3.- Que los estudiantes tengan la capacidad reunir e interpretar datos relevantes(normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética.

CG3.- Adquirir la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, así como de extraer conclusiones y reflexionar críticamente sobre las mismas en distintos temas relevantes en el ámbito de las Biociencias Moleculares.

Competencias transversales

CT1.- Adquirir la capacidad de razonamiento crítico y autocrítico.

CT4.- Tener capacidad de aprendizaje y trabajo autónomo.

CT5.- Saber aplicar los principios del método científico.

CT6.- Saber reconocer y analizar un problema, identificando sus componentes esenciales, y planear una estrategia científica para resolverlo.

CT7.- Saber utilizar las herramientas informáticas básicas para la comunicación, la búsqueda de información, y el tratamiento de datos en su actividad profesional.

CT9.- Saber comunicar información científica de manera clara y eficaz, incluyendo la capacidad de presentar un trabajo, de forma oral y escrita, a una audiencia profesional, y la de entender el lenguaje y

propuestas de otros especialistas.

Competencias específicas

CE1.- Entender las bases físicas y químicas de los procesos biológicos, así como las principales herramientas físicas, químicas y matemáticas utilizadas para investigarlos.
CE3.- Comprender los principios básicos que determinan la estructura molecular y la reactividad química de las biomoléculas sencillas.
CE4.- Comprender los principios que determinan la estructura de las macromoléculas biológicas (incluyendo proteínas y ácidos nucléicos), así como de los complejos supramoleculares biológicos, y ser capaz de explicar las relaciones entre la estructura y la función.
CE5.- Comprender los principios químicos y termodinámicos del reconocimiento molecular y de la biocatálisis, así como el papel de los enzimas y otras proteínas en determinar el funcionamiento de las células y organismos.
CE16.- Conocer los principios y aplicaciones de los principales métodos experimentales e instrumentación utilizados en Bioquímica y Biología Molecular, con énfasis en las técnicas de aislamiento y caracterización de macromoléculas biológicas.
CE21.- Poseer las habilidades "cuantitativas" para el trabajo en el laboratorio bioquímico, incluyendo la capacidad de preparar reactivos para experimentos de manera exacta y reproducible.
CE24.- Poseer las habilidades matemáticas, estadísticas e informáticas para obtener, analizar e interpretar datos, y para entender modelos sencillos de los sistemas y procesos biológicos a nivel celular y molecular.
CE26.- Tener capacidad para plantear y resolver cuestiones y problemas en el ámbito de la Bioquímica y Biología Molecular a través de hipótesis científicas que puedan examinarse empíricamente.

- **CE28.-** Capacidad para transmitir información dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, incluyendo la elaboración, redacción y presentación oral de un informe científico.

OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)

Conocimientos a adquirir:

- El concepto y la relevancia biológica de la relación entre estructura y función.
- Los diferentes niveles de estructura que podemos encontrar en Proteínas y Ácidos Nucléicos y sus determinantes.
- Las interacciones inter e intramoleculares responsables del mantenimiento de los diferentes niveles estructurales.
- Los diferentes modelos físicos que describen cada uno de los tipos de interacciones no covalentes.
- Las características del plegamiento "in vitro" e "in vivo" de proteínas y los métodos de determinación de la estabilidad de proteínas.
- Los procesos de fusión de las dobles hélices y de los cambios conformacionales de las estructuras terciarias en Ácidos Nucléicos.
- Las interacciones de las macromoléculas biológicas con otras moléculas de bajo peso molecular (Ligandos) y con otras macromoléculas (Proteína-proteína, proteína-ADN, etc.) y la formulación termodinámica que describen estas interacciones en equilibrio.
- Los conceptos de interacción cooperativa y su relevancia funcional.
- Los aspectos cinéticos de las interacciones mencionadas.
- Los fundamentos, los aspectos instrumentales y los métodos de experimentación de las dos pricipales técnicas espectroscópicas que permiten elucidar con resolución de pocos amgtroms la estructura de biopolímeros, **Difracción de rayos X** y **Resonancia Magnética Nuclear.**
- Los principios elementales de la Termodinámica Estadística y sus aplicaciones a los procesos de transición hélice/coil en proteínas, su relación con el plegamiento/desplegamiento de las

proteínas, la transición supercoil en ADN de dos hebras y circularizado y la descripción termodinámica estadística de la interacción macromolécula-ligando.

Competencias a adquirir:

Las competencias específicas arriba mencionadas particularizadas en los aspectos estructurales, formales, analíticos y prácticos de los conocimientos a adquirir resumidos en este apartado, así deberá adquirir competencias para ser capaz de:

- Utilizar eficazmente la información sobre estructuras de proteínas, ácidos nucléicos y complejos supramacromoleculares, determinadas experimentalmente, de la base de datos Protein Data Bank (RSCB-PDB) y de la base Worldwide Protein Data Bank (wwPDB). Analizar, extraer información, manipular y editar archivos PDB.
- Analizar estructuras de biomoléculas y realizar cálculos sobre la estabilidad de tales estructuras, a partir de sus coordenadas atómicas y las estimaciones de las contribuciones de las fuerzas no covalentes implicadas. Se utilizará para ello software de visualización y cálculo estructural: Rasmol, RasTop131, Chime, Protein Explorer, Spdbviewer, MolMol, etc., así como aplicaciones "on line" de acceso libre para tales fines.
- Proponer modelos de plegamiento de proteínas basados en los datos estructurales y termodinámicos.
- Establecer criterios de diseño racional de moléculas capaz de actuar como controladores (inhibidores, activadores, promotores, etc) de los procesos bioquímicos de una determinada macromolécula (diana), tales como farmacos, marcadores, etc.
- Extraer información estructural de los espectros de RMN y de información de difracción de rayos X.
- Utilizar la Termodinámica Estadistica como herramienta de ánalisis y modelado de procesos bioquímicos a nivel molecular.
- Resolver problemas que impliquen cálculos usando los conocimientos actuales sobre las estructuras y propiedades de los biopolimeros en disolución y relacionar los resultados con la función biológica.
-

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

TEMARIO TEÓRICO: (1,2 ECTS/**30 hs**)

TEMA I: LAS BASES ESTRUCTURALES DE LAS FUNCIONES DE LAS MACROMOLÉCULAS BIOLÓGICAS.

- El paradigma de la relación estructura-función de las biomoléculas. Revisión general de las conformaciones de las proteínas, de los ácidos nucleicos y de los complejos supramacromoleculares.

TEMA II: FUERZAS NO COVALENTES QUE DETERMINAN LA ESTABILIDAD DE LAS ESTRUCTURAS DE LOS BIOPOLIMEROS.

- Interacciones electrostáticas, interacciones de van der Waals e interacciones por enlaces de hidrógeno
- Interacción hidrofóbica
- Impedimentos estéricos
- Apéndice: Introducción a las leyes físicas que rigen las fuerzas inter e intramoleculares no covalentes.

TEMA III: PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS Y CAMBIOS CONFORMACIONALES EN ADN.

- Formalismo y medida del equilibrio conformacional de biopolímeros.
- Transiciones conformacionales en proteínas y en ácidos nucléicos.
- Estudios cinéticos del plegamiento de proteínas.
- El paradigma del plegamiento de proteínas. El plegamiento incorrecto y sus patologías.

TEMA IV: INTERACCIONES BIOMOLECULARES.

- Formalismo y medida de las interacciones intermoleculares de biopolimeros.
- Análisis de los datos experimentales de las interacciones macromoleculares.
- Modelo alostérico generalizado. Modelos simples de Monod-Wyman-Changeux (MWC) y Modelo de Pauling / Koshland-Nemethy-Filmer (P/KNF).
- Unión de ligandos a proteínas y ácidos nucleicos.
- Interacción proteína-proteína y proteína-ADN. Ensamblaje de complejos supramacromoleculares.

TEMA V: MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS PARA LA CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE BIOPOLÍMEROS Y SUS INTERACCIONES

- Introducción a los métodos experimentales espectroscópicos.
- Difracción de rayos X. Fundamentos y cristalografía de proteínas y ácidos nucleicos.
- Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN). Aplicaciones a sistemas de interés biológico.
- Aportación de otras técnicas espectroscópicas a elucidación estructural de biopolimeros.

TEMA VI: TERMODINÁMICA ESTADÍSTICA APLICADA AL ESTUDIO DE BIOPOLÍMEROS.

- Principios Generales
- Descripción termodinámica-estadística de las transiciones estructurales en polipéptidos y proteínas.
- Descripción termodinámica-estadística de las transiciones estructurales en polinucleótidos y ADN.

TEMARIO PRÁCTICO:

Prácticas en Aula de Informática. Grupo único. (0,48 ECTS/ **12 hs**)

- *Prácticas sobre los diferentes niveles de estructura de Proteínas y Ácidos Nucléicos:*
  I. El banco de coordenada PDB. Descripción de los registros de un archivo PDB.
  II. Modelos de representación y análisis de las características estructurales de los aminoácidos y nucleótidos.
  III. Estudio de las características principales de los elementos de estructuras secundarias en proteínas y en ácidos nucleicos.
  IV. Estudio de los elementos de estructura secundaria y estructura terciaria en una proteína globular compacta, la Lisozima, y en un complejo enzima-inhibidor, Barnasa-dinucleótido GC.
  V. Análisis de los niveles estructurales terciario y cuaternario de: A) Proteínas monoméricas de contenido predominantemente helicoidal. B) Proteínas monoméricas de contenido predominantemente beta. C) Proteínas oligoméricas.
- *Prácticas en Aula de Informática de RMN y difracción de rayos X:*
  VI. Simulación de espectros de RMN de los aminoácidos proteicos con MestRec.
  VII. Procesamiento de datos en RMN.
  VII. Interpretación mapas de densidad electrónica de difracción de RX.

Seminarios/Talleres (0.24 ECTS/ 6 **hs**)

Organización de grupos de trabajo y asignación de trabajos.
Exposición de trabajos con presencia de todos los alumnos.

Tutorías individuales y/o en pequeños grupos (0,24 ECTS/ 6 **hs**)

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL:

- Biophysical Chemistry. Part I, II y III. Cantor and Schimmel. Ed. W. H. Freeman and Company. 1980 (Inglés).
- Bioquímica. Christopher K. Mathews y K. E. van Holde. Ed. McGraw-Hill Interamericana. 2º Edición. 2003 (Castellano).
- Principles of Physical Biochemistry. K.E van Holde; W.C. Johnson and P.S.Ho. Ed Prentice Hall. 2006 (Inglés).
- Physical Chemistry of Macromolecules (Second Edition). S. F. Sun. John Wiley & Sons, Inc.2º Edición. 2004(Inglés).
- Estructura de Proteínas. Carlos Gómes-Moreno y Javier Sancho (Coords.) Ariel Ciencia. 2003 (Español).
- Protein Structure, Stability, and Foldi ng. Editado por Kenneth P Murphy. Humana Press 2001 (Inglés).
- Biological Spectroscopy. I. D. Campbell and R.A. Dwek. Ed. The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc.1984 (Inglés).
- NMR of proteins and nucleic acids. Kurt Wüthrich. John Wiley & Sons. 1986 (Inglés).
- Nuclear Magnetic Resonance. P.J. Hore. Ed. Oxford Science Publications. 1995 (Inglés).
- Structure Determination by X-Ray Crystallography .Mick Inkpen, M F C Ladd and R A Palmer. Ed. Springer 1994 (Inglés).
- An Introduction to X-Ray Crystallography. Second Edition. Michael M Woolfson. Cambrige Unversity Press. 1997 (Inglés).
- An introduction to statistical thermodynamics. Robert P H Gasser & W Graham Richards. World Scientific Publishing Co. 2001 (Inglés).
- Estructura del ADN. J.A. Subirana. Ed. Alhambra, colección Exedra. 1985 (Castellano).

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA:

- The Physical Basis of Biochemistry. Peter R Bergethon. Ed. Springer 1998 (Inglés).
- Biophysical Chemistry. A. Cooper. Royal Society of Chemistry 2004 (Inglés).
- Principles of Protein Structure. G.E. Schulz and R. H. Schirmer. Ed. Springer-Verlag. 1979 (Inglés).
- Proteins. Structures and Molecular Properties. Thomas E. Creighton. 21 Edition.Ed. W. H. Freeman and Company. 1993 (Inglés).
- Bioquímica Física. K. E. Van Holde.Ed. Alhambra, colección Exedra. 1980 (Castellano).
- Protein-Ligand Interactions.A Practical Approach. Stephen E Harding. Oxford University Press. 2000 (Inglés).
- Dna-Protein Interactions. Andrew ArthurT ravers. Chapman & Hall. 1993 (Inglés).
- Understanding DNA. R.C. Calladine, Horace R. Drew, Ben F. Luisi, Andrew A. Travers. Elsevier 2004 (Inglés).
- Biological Thermodynamics. Donald T. Haynie. Cambridge University Press 2001 (Inglés).
- Statistical thermodynamics. Fundamentals and Applications. Laurendeau N.M. Cambridge University Press 2005 (Inglés).

ENLACES RECOMENDADOS

- Plataforma de Recursos de Apoyo a la Docencia, PRADO2, UGR. http://prado.ugr.es/moodle/

METODOLOGÍA DOCENTE

Clases presenciales 2,4 ECTS (60 hs)(40%):

Clases de teoría y problemas. 1,2 ECTS (30hs)

Los alumnos se registran en la plataforma Moodle arriba indicada donde acceden a todo el material necesario para el desarrollo de la tarea docente: *apuntes*, en formato PDF; *problemas*, ejercicios de cálculo e interpretación de espectros; *prácticas*, con los guiones y archivos pdb necesarios; *programas* de dominio publico útiles para el procesamiento de datos, el análisis de estructuras de biopolímeros, simulación e interpretación de espectros: SimFit, Rasmol, RasTop131, Chime, Protein Explorer, Spdbviewer, MolMol, VMD, ViewerLite, MestRec, NewFID, NMRSpin, etc., *direcciones de páginas web* con contenidos relevantes para la asignatura. Las clases de ejercicios de cálculo e interpretación de espectros supondrán un % elevado de las clases presenciales. Se reducen las lecciones magistrales a síntesis rápida por parte del profesor del contenido de los apuntes.

Las principales competencias que el estudiante de adquirir en estas clases son:
Genéricas y transversales: CG3, CT1, CT5 y CT6.
Específicas: CE1, CE3, CE4, CE5, CE16, CE24, CE25 y CE26.

Clases prácticas de laboratorio e informática. 0,48 ECTS (12 hs)

Las clases prácticas, se realizan en un Aula de informática del centro y puesto que los alumnos disponen de todo el soporte software necesario, deben continuarse y ampliarse individualmente como trabajo autónomo del alumno.

Las principales competencias que el estudiante de adquirir en estas prácticas son (resaltada y subrayada la de mayor incidencia):
Genéricas y transversales: CG3, CT1, CT4, CT5, CT6 y **CT7**
Específicas: CE24, CE25 y CE26

Seminarios (exposición de trabajos) y talleres. 0,24 ECTS (7hs)

La organización de grupos de trabajo y la asignación de trabajos se realiza en el primer tercio de la impartición del programa y la exposición de trabajos se realiza en la últimas clases con presencia de todos los alumnos.

Las principales competencias que el estudiante de adquirir con estos trabajos son:
Genéricas y transversales: , CB3, CT4, CT7 y CT9
Específicas: CE28

Tutorías individuales o en grupos reducidos. 0,24 ETCS (6 hs)

Estas tutorías tienen como objeto resolver las dudas de los alumnos, la revisión de su evaluación y la orientación de los trabajos.

Realización de exámenes 0,24 ETCS (6 hs)

Se realizarán 3 exámenes de 2 hs de duración (Ver criterios de evaluación mas abajo).

Estudio y trabajo autónomo del estudiante. 3,6 ECTS (90 hs)(60%):

Estudio de teoría y problemas. 2,0 ECTS (50 hs)

Preparación y estudio de prácticas. 1,0 ECTS (25 hs)

Preparación de trabajos. 0,6 ECTS (15 hs)

EVALUACIÓN (INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN, CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y PORCENTAJE SOBRE LA CALIFICACIÓN FINAL, ETC.)

- **Evaluación ordinaria:**

Se realizarán 2 exámenes de 2 hs de duración en los que se evaluarán los conocimientos y competencias adquiridas en cada mitad del programa anteriormente especificadas en la metodología.
Se calificarán las prácticas y los trabajos, atendiendo a las competencias anteriormente especificadas en la metodología.
La calificación final será una media ponderada de Las calificaciones de estos exámenes (70%), las calificaciones de las prácticas(20%) y las de los trabajos(10%)

- **Evaluación extraordinaria:**

Se realizará 1 examen que consta de tres partes: 1ª.- Dos ejercicios que implican calculos y respuestas teoricas como en los 2 exámenes de la evaluación ordinaria. 2ª Tres preguntas relacionadas con las prácticas y 3ª Tres preguntas relacionadas con el trabajo que en su día debió presentar y defender.
El peso de cada parte en la calificación final será 70%, 20% y 10%, respectivamente.

De acuerdo con la Normativa de Evaluación y de Calificación de la Universidad de Granada (NCG71/2), se contempla la realización de una evaluación única final bajo las siguientes condiciones:
1. La evaluación única final, entendiendo por tal la que se realiza en un solo acto académico, podrá incluir cuantas pruebas sean necesarias para acreditar que el estudiante ha adquirido la totalidad de las competencias descritas en la Guía Docente de la asignatura.
2. Para acogerse a la evaluación única final, el estudiante, en las dos primeras semanas de impartición de la asignatura, lo solicitará al Director del Departamento, quienes darán traslado al profesorado correspondiente, alegando y acreditando las razones que le asisten para no poder seguir el sistema de evaluación continua. Transcurridos diez días sin que el estudiante haya recibido respuesta expresa y por escrito del Director del Departamento, se entenderá que ésta ha sido desestimada. En caso de denegación, el estudiante podrá interponer, en el plazo de un mes, recurso de alzada ante el Rector,

quién podrá delegar en el Decano o Director del Centro, agotando la vía administrativa.
3. El estudiante que se acoja a esta modalidad de evaluación, en las titulaciones correspondientes, deberá realizar las prácticas según la programación establecida en la Guía Docente de la asignatura y participar en un grupo de trabajo contribuyendo a su elaboración.

Para esta asignatura la evaluación única final consistirá en:

- En caso de haber aprobado las prácticas y el trabajo, un examen único que abarca los contenidos teóricos de la asignatura
- En caso de no haber aprobado las prácticas y/o el trabajo el examen único constará de dos partes claramente diferenciadas: Un examen teórico y otro examen práctico, que computarán con el mismo criterio establecido para la evaluación ordinaria (el 70% teoría, el 20% prácticas y el 10% trabajo).
-

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cumplimentar con el texto correspondiente en cada caso