

MÓDULO	MATERIA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	TIPO
Biología Fundamental	Estructura de Biomacromoléculas	2º	1º	6	Obligatoria
PROFESORES*			DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS (Dirección postal, teléfono, correo electrónico, etc.)		
<ul style="list-style-type: none"> Irene Luque Fernández: Teoría y Grupo A de prácticas Salvador Casares Atienza: Grupo B de prácticas 			Dpto. Química Física, Facultad de Ciencias. Dra. Luque: 1ª planta, despacho nº 13 Dr. Casares: 4ª planta, despacho nº 5 Correo electrónico: iluque@ugr.es y scasares@ugr.es		
			HORARIO DE TUTORÍAS* Martes, miércoles y jueves, de 9 a 11 horas		
GRADO EN EL QUE SE IMPARTE			OTROS GRADOS A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR		
Grado en Biotecnología					
PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES (si procede)					
Se recomienda seguir el orden cronológico en el que se ofrecen las enseñanzas de los módulos de formación básica y biología fundamental. En particular, se recomienda tener cursadas las asignaturas Química, Fundamentos de Informática y Bioinformática y Termodinámica y Cinética Química.					
BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL GRADO)					
<ul style="list-style-type: none"> El paradigma de la relación estructura-función en las biomacromoléculas y sus repercusiones biotecnológicas. Fuerzas inter e intramoleculares no covalentes que determinan las estructuras de biopolímeros. Plegamiento de proteínas. Estudios termodinámicos y cinéticos. Equilibrio conformacional en ácidos nucleicos. "Melting" y "Annealing" del ADN. Interacciones intermoleculares en proteínas y ácidos nucleicos. Ensamblaje de complejos y estructuras supramoleculares. 					

* Consulte posible actualización en Acceso Identificado > Aplicaciones > Ordenación Docente.



- Técnicas aplicadas a la elucidación de estructuras de macromoléculas. Resonancia Magnética Nuclear y Difracción de Rayos X.
- Biosensores químico-físicos.

COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS

Competencias básicas y generales

- CG4.- Conocer los principios básicos de la estructura y funcionalidad de los sistemas biológicos.
- CB2.- Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio.
- CB3.- Que los estudiantes tengan la capacidad de 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.
- CB5.- Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía

Competencias específicas

- CE8.- Tener habilidad para procesar eficazmente la información sobre estructuras de proteínas, ácidos nucleicos y complejos supramacromoleculares, incluyendo el conocimiento básico para extraer información estructural de los espectros de RMN y de los diagramas de difracción de rayos X.

OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)

Una vez cursada la asignatura, los alumnos deberán conocer:

- El concepto y relevancia biológica de la relación entre estructura y función en biomacromoléculas.
- Los diferentes niveles estructurales de proteínas y ácidos nucleicos y sus determinantes.
- La naturaleza y magnitud de las fuerzas intermoleculares que determinan la estabilidad de los distintos niveles estructurales.
- Los diferentes modelos físicos que describen cada uno de los tipos de interacciones no covalentes
- Las características del plegamiento *in vivo* e *in vitro* de proteínas y los métodos de determinación y predicción de su estabilidad.
- Los procesos de fusión de las dobles hélices y de los cambios conformacionales de las estructuras terciarias en ácidos nucleicos.
- Las interacciones de macromoléculas biológicas con moléculas de bajo peso molecular (ligandos) y con otras macromoléculas (proteína-proteína, proteína- ADN, etc.) y la formulación termodinámica que las describe en equilibrio.
- El concepto de cooperatividad y su relevancia funcional
- Los aspectos cinéticos de las interacciones de macromoléculas biológicas
- Los fundamentos, aspectos instrumentales y métodos de experimentación de las principales técnicas espectroscópicas que permiten elucidar las estructuras de biopolímeros, especialmente difracción de rayos X y Resonancia Magnética Nuclear.
- Los principios elementales de la termodinámica estadística y sus aplicaciones a procesos de transición



hélice/coil en proteínas, su relación con el plegamiento/desplegamiento de las proteínas, la transición supercoil en ADN de dos hebras circularizado y la descripción termodinámica estadística de la interacción macromolécula-ligando.

Una vez cursada la asignatura, los alumnos deberán ser capaces de:

- Utilizar eficazmente la información sobre estructuras de proteínas, ácidos nucleicos y complejos supra-macromoleculares determinadas experimentalmente y contenidas en la base de datos Protein Data Bank (RSCB-PDB y www.PDB). 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 utilizando software de visualización y cálculo estructural de difusión libre, así como aplicaciones *on line* de acceso libre para tales fines.
- Proponer modelos de plegamiento de proteínas basados en los datos estructurales, termodinámicos y cinéticos
- Aplicar métodos de análisis de datos experimentales de plegamiento, termodinámicos y cinéticos sobre la base de modelos propuestos
- Entender los criterios de diseño racional de moléculas capaces de actuar como controladores (inhibidores, activadores, promotores, etc.) de los procesos bioquímicos de una determinada macromolécula (diana), tales como fármacos, marcadores, etc.
- Extraer información estructural de los espectros de RMN y de los difractogramas de difracción de rayos X.
- Resolver problemas que impliquen cálculos usando los conocimientos actuales sobre las estructuras y propiedades de biopolímeros en disolución y relacionar los resultados con la función biológica.
- Diseñar e implementar biosensores químico-físicos para aplicaciones biotecnológicas específicas.

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

TEMARIO TEÓRICO: (3 ECTS/30 horas)

- **Tema 1. 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. Principios de Termodinámica Estadística y su aplicación al estudio de biomoléculas.
- **Tema 2. Fuerzas no covalentes que determinan la estabilidad de las estructuras de los biopolímeros**
 - 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 3. Métodos espectroscópicos para la caracterización estructural de biopolímeros y sus interacciones**
 - Introducción a los métodos experimentales espectroscópicos.
 - Espectroscopia ultravioleta-visible. Espectroscopia infrarroja. Espectroscopia de fluorescencia. Dicroísmo Circular.
 - Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN). Aplicaciones a sistemas de interés biológico.



- Difracción de rayos X. Fundamentos y cristalografía de proteínas y ácidos nucleicos.
- **Tema 4. Plegamiento de proteínas y cambios conformacionales en ADN**
 - Formalismo y medida del equilibrio conformacional de biopolímeros
 - Transiciones conformacionales en proteínas y ácidos nucleicos
 - Estudios cinéticos del plegamiento de proteínas
 - El paradigma del plegamiento de proteínas. Plegamiento incorrecto y sus patologías
- **Tema 5. Interacciones biomoleculares**
 - Formalismo y medida de las interacciones intermoleculares de biopolímeros
 - Análisis de los datos experimentales de las interacciones macromoleculares
 - Alosterismo. Modelos termodinámicos.
 - Unión de ligandos a proteínas y ácidos nucleicos
 - Interacción proteína- proteína y proteína-ADN. Ensamblaje de complejos supramacromoleculares
- **Tema 6. Biosensores químico-físicos**
 - Principios generales
 - Aplicaciones biotecnológicas

TEMARIO PRÁCTICO (2 ECTS/20 horas)

Prácticas de Laboratorio/Ordenador (20 horas)

- Práctica 1. Visualización de los niveles estructurales en macromoléculas biológicas a través de herramientas informáticas (2h, Ordenador) (26, 30 Oct)
- Práctica 2. Cristalización de biomoléculas (3h, Laboratorio) (9, 13 Nov)
- Práctica 3.- Simulación y análisis de espectros de RMN de péptidos sencillos (2h, Ordenador) (23, 27 Nov)
- Práctica 4. Análisis conformacional del desplegamiento de una proteína problema mediante calorimetría diferencial de barrido (3h, Laboratorio) (30 Nov, 4 Dic).
- Práctica 5. Análisis del equilibrio de unión proteína-ligando mediante técnicas espectroscópicas (3h, Laboratorio) (14, 18 Dic).
- Práctica 6. Formulación, Simulación y análisis de curvas de unión proteína-ligando utilizando modelos termodinámicos (3h, Ordenador) (18, 21 Dic)

Seminarios/Talleres (4 horas)

- Análisis de datos experimentales mediante el uso de programas informáticos de cálculo numérico (2h) (19, 23 oct)
- Análisis termodinámico-estructural de la distribución conformacional de proteínas (3h) (11, 15 Enero)

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL:

- Biophysical Chemistry. Part I, II y III. Cantor y Schimmer. Ed. W. H. Freeman and Company, 1980 (Inglés)
- Bioquímica. Christopher K. Matthews and K. E. Van Holde. Ed. McGraw-Hill Interamericana. 2ª 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 and Sons. Inc 2004 (Inglés)
- Estructura de proteínas. Carlos Gómez-Moreno y Javier Sancho (Coords.). Ariel Ciencia. 2003 (Español)
- Protein Structure, Stability and Folding. 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. (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. J.F.C. Ladd and R.A. Palmer. Ed. Springer, 1994
- An introduction to X-Ray Crystallography. SEcond Edition. M.M. Woolfson. Cambridge University Press. 1997 (Inglés).

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA:

- The Physical Basis of Biochemistry. P. R. Bergenthon. Ed. Springer 1998 (Inglés)
- Biophysical Chemistry. A. Cooper. Royal Society of Chemistry 2004 (Inglés)
- Principles of Protein Structure. G.W. Schultz and R. H. Chirmer. Ed. Springer-Verlag. 1979 (Inglés)
- Bioquímica Física. K. E van Holde. Ed. Alhambra. Colección Exedra. 1980. (Castellano)
- Protein- Lignad Interactions. A practical approach. Stephen E. Harding. Oxford University Press. 2000 (inglés)
- DNA-Protein Interactions. Andrew Arthur Travers. 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.

ENLACES RECOMENDADOS

- Plataforma de Apoyo a la Docencia PRADO2

METODOLOGÍA DOCENTE

- **Clases presenciales de teoría y problemas**
Los alumnos se registran en la plataforma PRADO2 arriba indicada donde tendrán acceso a todo el material necesario para el desarrollo de la docencia: apuntes en formato PDF, problemas, ejercicios de cálculo e interpretación de espectros, prácticas con los guiones y archivos pdb necesarios; programas de dominio público útiles para el procesamiento de datos, el análisis de estructuras de biopolímeros, simulación e interpretación de espectros; direcciones de páginas web con contenidos relevantes para la asignatura.
- **Clases prácticas de laboratorio y ordenador**
Las clases prácticas se realizarán en los laboratorios del Departamento de Química Física y en el Aula de Informática del centro. Puesto que los alumnos disponen de todo el soporte software necesario deben continuarse y ampliarse individualmente como trabajo autónomo del alumno.



- **Seminarios, exposición de trabajos y talleres**

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

- **Tutorías individuales o en grupos reducidos**

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**

Se realizarán tres exámenes de 2 horas de duración.

- **Estudio y trabajo autónomo del estudiante**

Estudio de teoría y problemas. Preparación y estudio de prácticas. Preparación de trabajos.

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

- **Evaluación ordinaria**

Se realizarán 2 exámenes de 2 horas de duración en los que se evaluarán los conocimientos y competencias adquiridas en cada tercio del programa.

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**

Examen único que abarca los contenidos teóricos y prácticos de la asignatura. Se mantendrá el criterio de media ponderada utilizado en la evaluación ordinaria, siendo las notas de prácticas y el trabajo las obtenidas en la evaluación ordinaria.

- **Evaluación única final**

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.

El sistema de calificaciones se expresará mediante calificación numérica de acuerdo con lo establecido en el art. 5 del R. D 1125/2003, de 5 de septiembre, por el que se establece el sistema europeo de créditos y el sistema de calificaciones en las titulaciones universitarias de carácter oficial y validez en el territorio nacional.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cumplimentar con el texto correspondiente en cada caso.

