

Planificación de la Asignatura: Estructuras Biomoleculares

Fecha: 23/10/2024 13:02

Código: L1330-1

Carrera: Licenciatura en Bioinformática

Departamento Académico: Biología

Docente a cargo:

Correo del docente a cargo: pablo.schierloh@uner.edu.ar

Régimen de Dictado: Cuatrimestral 1º Cuatrimestre

Carga Horaria Semanal: 6 horas semanales

Carga Horaria Total: 84 horas

Contenidos Mínimos:

Cristalografía de proteínas y ácidos nucleicos, estructuras de macromoléculas obtenidas por RMN, análisis bi y tridimensional de estructuras moleculares. Análisis de estructuras de biomoléculas disponibles en bases de datos de proteínas y ácidos nucleicos. Fuerzas de interacción en una biomolécula. Aspectos termodinámicos de la organización biomolecular.

Correlativas Regulares para cursar:

Biología Molecular y Celular

Bioquímica

Correlativas Aprobadas para cursar:

Correlativas Aprobadas para promocionar o rendir el examen final:

Primer año

Biología Molecular y Celular

Bioquímica

Objetivo General:

Generar un espacio de aprendizaje integrativo que favorezca la adquisición de competencias de desempeño profesional en las y los estudiantes, no sólo en los aspectos disciplinares sino también actitudinales.

Ayudar a pensar, (re)crear y, en última instancia reconfigurar las nociones aprendidas en las asignaturas básicas (Biología-Química-Física-Estadística) para que lxs estudiantes las apliquen orgánicamente al tratamiento informático de las EB.

Organizar el trabajo de lxs estudiantes en función de objetivos planteados como problemas abiertos, favoreciendo el análisis crítico de las metodologías y los procedimientos actuales, la toma de decisiones respecto de las actividades, la discusión con su equipo de trabajo para arribar a acuerdos y la argumentación fundada de las soluciones propuestas.

Implementar metodologías innovadoras de evaluación formativa y continua, tendientes a mejorar el proceso educativo y la experiencia subjetiva de lxs estudiantes durante la cursada.

Objetivos Particulares:

Presentar casos problemas a partir de los cuales lxs estudiantes puedan identificar, formular y plantear soluciones (diseño, planificación y desarrollo de proyectos bioinformáticos y biológicos). Detectar de manera conjunta las necesidades actuales o potenciales, que requieran de una solución bioinformática, y evaluar comparativamente las tecnologías disponibles o a ser desarrolladas.

Alentar la búsqueda creativa de soluciones (generar nuevas ideas y/o nuevas maneras de enfocar o abordar lo ya conocido) y evaluar las situaciones contextuales como oportunidades de innovación tecnológica.

Problematizar sobre aspectos éticos, económicos, sociales y/o ambientales que los problemas abordados y las soluciones propuestas conllevan.

Establecer criterios de selección de distintas alternativas bioinformáticas para su implementación. Promover el pensamiento en forma sistémica (visualizar como un sistema los elementos constitutivos de una situación o fenómeno, comprendiendo la dinámica de sus interacciones). Estimular que los estudiantes interpreten los resultados (ajenos y propios) que se obtengan de la aplicación de las diferentes técnicas y herramientas de análisis estructural de biopolímeros. Ejercitar la comunicación escrita y oral (elaborando informes, documentos de divulgación, planos, posters, especificaciones, presentaciones orales, etc.).

Impulsar el trabajo colaborativo en equipos de trabajo y proyectar una red potencial de contactos para trabajos futuros.

Presentar, a partir de experiencias de interacción directa con profesionales en actividad ("Seminarios con expertos"), escenarios laborales reales en I+D en el campo de la biología estructural.

Promover la autoevaluación y evaluación entre pares, identificando fortalezas, debilidades y potencialidades de las diferentes producciones de los alumnos (informes escritos, exposiciones orales, trabajo final).

Promover la participación ciudadana y la conciencia social en lxs estudiantes mediante la curricularización de acciones de Extensión.

Programa Analítico:

El presente programa ha sido planificado para un cursado de 14 semanas a lo largo de un cuatrimestre. Los contenidos se ordenan según ejes temáticos (continentes) a partir de tres interrogantes básicos.

Programa:

EJE 1: ¿QUÉ ES UNA ESTRUCTURA? ¿QUÉ ES UNA BIOMOLECULA?

Estructura, forma y función. Organización de la materia y moléculas de origen biológico. Química estructural de oligoelementos y monómeros biológicos (Propiedades periódicas, Orbitales atómicos, Orbitales moleculares e Hibridación). Isótopos e isómeros. Termodinámica conformacional. ¿Hay una relación entre estructura y función? Propiedades biofísicas de Biomoléculas. Funciones fisiológicas y bioquímicas de Biomoléculas (BM). Estructura y función de Proteínas, Lípidos (membrana, fluidez), Carbohidratos, Ácidos nucleicos (ADN, ARN, aptámeros), enzimas (catálisis y promiscuidad), anticuerpos (epítipo-parátipo) y ribonucleoproteínas (Ribosomas).

EJE 2: ¿CÓMO CONOCER UNA ESTRUCTURA BIOMOLECULAR?

Técnicas experimentales de caracterización estructural. Cromatografía, espectroscopía UV-visible, fluorescencia, Espectroscopia Infrarroja, dicroísmo circular (CD), Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Espectroscopia de Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR). Herramientas computacionales para el análisis espectroscópico. Cristalografía de rayos X: historia, patrones de difracción, coordenadas espaciales y refinamiento estructural. Criomicroscopía electrónica (CryoEM): de los métodos híbridos al spCryoEM. Procesamiento de Imágenes de CryoEM.

EJE 3: ¿CÓMO (Y PARA QUÉ) REPRESENTAR UNA EB?

Modos de representación gráfica de BM. Representación de estructuras secundarias, puentes de H y disulfuro, superficie de VdW, modificaciones post-traduccionales, motivos estructurales, secuencias consenso (seqLogos), gráfico de Ramachandram, matrices Blosum. Herramientas de visualización de moléculas pequeñas y BM, alineamiento estructural y análisis de RMSD. Bases de datos estructurales (PDB, EMDB). Herramientas de predicción -a partir de la secuencia 1º- de estructuras 3D, topología, función, sitios activos, desorden, interacción, frustración e inmunogenicidad.

Listado de Actividades de Formación Práctica:

Laboratorio in silico (Lab.1 computación):

Semana 1 (1hs): Planteo de la Demanda, contexto de salud socioambiental, aspectos tecno-científicos, limitantes económicos, éticos, políticos y/o legales (Ej: “Sustitución de fuente natural de antígeno para la producción de antídotos contra el veneno Y”; “Necesidad de una vacuna costo-eficiente para la zoonosis X”; “Diagnóstico POC de la enfermedad Z”).

Semana 2 y 3 (6hs): Conociendo el proteoma problema (Ej: Veneno, Microorganismo, tejido, etc.).

Software/DB: PubMed, NCBI-Taxonomy, SwissProt, PDB, AlfaFold DB, ClustalW, Blast P.

Semana 4 (6hs): Predicción de epítopes B (Conceptos: Epítopes continuos, conformacionales, neutralizantes, abundantes, estables, polivalentes, paratopes, mimotopes, CDR, etc.). Software/DB: IMEDB.org, DiscoTope 3.0, BepiPred. , ClusPro.

Semana 5 (6hs): Predicción de epítopes T (Conceptos: MHC, presentación de Ag, Epítopes TH, TCx, etc.). Software/DB: MEDB.org, NetMHCIIpan, NetMHCIIpan, ClusPro.

Semana 6, 7 y 8 (9hs): Diseño y caracterización de Inmunoestructuras (Conceptos: señal, linkers, adyuvantes genéticos, inmunodominancia recíproca, etc.). Software/DB: I-Tasser, DEMO, Segmer, I-Tasser-MTD, ClusPro, PPEPI, EvoDesing, STRUM.

Semana 9 (4hs): Diseño de Vectores y sistemas de expresión (Conceptos: optimización de codón, plásmidos, fermentación, downstream, etc.). Software/DB: OptiPyzer, MendelGen, VectorBilder, DeepVacPred.

Semana 10 (4hs): Diseño experimental de la Prueba de concepto (Ej. Ensayo clínico, prototipo, bioensayo, etc.). Software/DB: ClinicalTrial.gov, RENIS, RedCup.

Laboratorio in vitro (LaSBI y/o Biología y/o Química y/o LAMAE):

Semana 1 (2hs): Experiencia empírica con el sistema problema I: obtención de muestras (Ej: Estudios comportamentales y/o morfométricos con animales problema. Extracción y preparación de muestras de fluidos y/o extractos o cortes tisulares para análisis posteriores.

Semana 2 (3hs): Experiencia empírica con el sistema problema II: análisis de muestras (Ej: dependiendo tipo de muestra obtenida en semana 1, análisis bioquímicos (espectroscopia UV-visible, cromatografía capa delgada, filtración en gel, ELISA, SDS-PAGE) o microscópicos (estereomicroscopia, campo claro, fluorescencia confocal de cortes o extendidos teñidos).

Semanas 3-12 (>12h): Actividades extra-áulicas relativas a la elaboración del entregable del proyecto anual, informes parciales, defensas orales parciales.

Semana 13-14 (2hs): Defensa de proyecto anual (Evaluación integral).

Detalle de la carga horaria total prevista para cada una de las siguientes actividades:

Laboratorio (húmedo) : 5 horas

Actividades de proyecto y diseño (Lab. in silico + Entregable + Defensa) : 50 horas

Total de Horas: 55 horas

Metodología de Evaluación Durante el cursado:**EVALUACIÓN CONTINUA**

La evaluación del desempeño de lxs estudiantes en el proceso de desarrollo de las experiencias prácticas será continuo y guiado mediante trabajos prácticos de laboratorio con entrega de informes, actividades áulicas y para el hogar y presentación de informes de avance orales. Dicho proceso estimula la autogestión de los procesos de aprendizaje. Así también, el proceso intenta guiar a los estudiantes a través de los interrogantes de partida y de los que surgieran. Dicha evaluación pretende:

- * Reconocer avances parciales.
- * Crear situaciones de retroalimentación y discusión.

La evaluación continua se plasma a partir del desarrollo de cada instancia práctica y su devolución posterior (via la plataforma moodle), donde lxs estudiantes realizan actividades a la par de sistematizar esos recorridos.

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE INFORMES Y OTRAS PRODUCCIONES ENTREGABLES

Durante el cursado se realizan trabajos prácticos experimentales (húmedos y/o in silico) sobre temas específicos que demandan el abordaje teórico para su realización

Dicha evaluación pretende:

- * sistematizar lo realizado en Trabajos prácticos experimentales
- * fortalecer la comunicación escrita y su presentación.

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL TRABAJO INTEGRADOR

Se trabajará transversalmente sobre un problema a desarrollar: Diseño racional de una inmuno -estructura molecular para ofrecer una solución a un problema real, local y abierto. A partir de una serie de interrogantes disparadores propuestos por los docentes cada grupo elegirá un abordaje para trabajar.

Los trabajos contemplan el uso intensivo de herramientas bioinformáticas (de acceso libre on-line) con el objetivo de verificar y/o proponer hipótesis de trabajo relacionadas a los contenidos disciplinares vinculados al problema en cuestión. Su evaluación culminará con la entrega en tiempo y forma de un producto final (entregable: texto, producción audiovisual, etc.) y una defensa oral que resuma el proceso y destaque su potencial impacto (congreso, reunión ad hoc c/invitados externos).

La evaluación del trabajo tendrá por objetivo:

- * Fomentar la capacidad de trabajo en equipo, la distribución de funciones/roles, el desarrollo de nuevas competencias comunicacionales.
- * Estimar la factibilidad, criterio científico-técnico del proyecto

* Fortalecer la comunicación escrita y oral.

Metodología de Evaluación en Exámenes Finales:

Examen final para alumnos regulares:

Aquellos estudiantes regulares que no cumplan con la promoción directa (NOTA FINAL < 70%), deberán rendir un examen final escrito en las fechas dispuestas según calendario académico sobre los contenidos desarrollados en las clases teórico-prácticas, siendo el resultado de esta instancia la nota final de la materia.

Examen final para alumnos libres:

Los estudiantes en condición de libres deberán rendir un examen final escrito en las fechas dispuestas según calendario académico de los contenidos desarrollados en las clases teórico-prácticas de la materia y además entregar en dicha instancia una producción escrita correspondiente a un trabajo investigación pertinente a la asignatura, previamente consensuado con los docentes. La nota final de la materia será un promedio entre las 2 instancias de evaluación.

Condiciones de Regularidad :

Condiciones de regularidad:

La regularidad será alcanzada con una asistencia >80% de las clases teórico-prácticas y la entrega en tiempo y forma de todas las producciones escritas entregables (consignas, actividades áulicas, Informes de trabajos prácticos, Seminarios, Informe del trabajo Final).

Se consideran 2 fechas de recuperación (Semanas 15 y 16) para que, aquellos estudiantes que no cumplieren con los requisitos de regularidad al finalizar la semana 14, puedan tener oportunidad de alcanzarla mediante la entrega de producciones adeudadas y/o la recuperación a clases ausentes.

Condiciones de promoción directa:

La promoción directa se alcanza con una nota final >70%. La nota final está fijada por una ecuación (suma ponderada) que tiene la forma:

$$\text{NOTA FINAL} = (\text{nota de actividades prácticas}) \cdot 0.45 + (\text{nota de trabajo final}) \cdot 0.55$$

Dentro del término " nota de actividades prácticas" se incluye el resultado de la evaluación continua del desempeño de los estudiantes en lo referente a la participación en clase (laboratorio y aula), elaboración de entregables escritos y la exposición oral de informes de avance o laboratorios húmedos frente a la clase.

Dentro del término "trabajo final" se incluye la evaluación del proceso de desarrollo (participación, asignación de roles, grado de compromiso con la tarea), el producto final (plazo de entrega, impacto, calidad, estado del arte, discusión, etc.), la defensa oral (claridad expositiva, síntesis, diseño de la presentación, etc.) y el valor científico/técnico (potencialidad) del trabajo de proyecto final.

Se consideran 2 fechas de recuperación (Semanas 15 y 16) para que, aquellos estudiantes regulares que no cumplieren con los requisitos de promoción directa, puedan tener oportunidad de alcanzarla mediante la re-entrega de aquellas producciones aprobadas pero con menor calificación a la requerida para promoción.

Bibliografía Principal:

- 1) From Protein Structure to Function with Bioinformatics. (2017) (2nd ed.). Springer
- 2) <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- 3) Chang, R., Overby J. (2018) Chemistry (13th edit). McGraw-Hill Education, ISBN 1260085317, 9781260085310.
- 4) Belmont, P., Constant, J.-F., & Demeunynck, M. (2001). Nucleic acid conformation diversity: from structure to function and regulation. Chemical Society Reviews, 30(1), 70–81. <https://doi.org/10.1039/A904630E>
- 5) Bujnicki, J. (2008). Prediction of Protein Structures, Functions, and Interactions.
- 6) Madigan, M. T., Bender, K. S., Buckley, D. H., Sattley, W. M., Stahl, D. A., & Brock, T. D. (2019). Brock biology of microorganisms (15th editi). New York, NY: Pearson.
- 7) Milan Randić, Jure Zupan, Alexandru T. Balaban, Dražen Vikić-Topić, and Dejan Plavšić (2011). Graphical Representation of Proteins. Chemical Reviews, 111(2), 790–862. <https://doi.org/10.1021/cr800198j>
- 8) Steehler, J. K. (2004). Bioanalytical Chemistry (Susan R. Mikkelsen and Eduardo Cortón). Journal of Chemical Education, 81(9), 1270. <https://doi.org/10.1021/ed081p1270>
- 9) Tsai, C. S. (2007). Biomacromolecules: Introduction to Structure, Function and Informatics. John Wiley & Sons.
- 10) Tymoczko, J. L., Berg, J. M., & Stryer, L. (2015). Biochemistry: A Short Course (3rd Edition). Macmillan Learning.
- 11) Martínez-Ripoll, M. Crystallography-Cristalografía. Departamento de Cristalografía y Biología Estructural. UAM. Madrid © CSIC. <http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/>

Bibliografía Complementaria:

- 1) Brunk, E., Mih, N., Monk, J., Zhang, Z., O'Brien, E. J., Bliven, S. E., ... Palsson, B. O. (2016). Systems biology of the structural proteome. BMC Systems Biology, 10(1), 26. <https://doi.org/10.1186/s12918-016-0271-6>
- 2) Thieker, D. F., Hadden, J. A., Schulten, K., & Woods, R. J. (2016). 3D implementation of the Symbol Nomenclature for Graphical Representation of Glycans. Glycobiology, 26(8), 786-787. DOI:10.1093/glycob/cww076)
- 3) Varki, A., Cummings, R. D., Aebi, M., Packer, N. H., Seeberger, P. H., Esko, J. D., ... & Prestegard, J. J. (2015). Symbol Nomenclature for Graphical Representations of Glycans. Glycobiology, 25 (12), 1323-1324. DOI: 10.1093/glycob/cwv091

- 4) ViralZone: www.expasy.org/viralzone, SIB Swiss Institute of Bioinformatics
- 5) Humphrey, W., Dalke, A. & Schulten, K. (1996). VMD – Visual Molecular Dynamics, *J. Molec. Graphics*, 14 (1), 33-38. DOI: 10.1016/0263-7855(96)00018-5.
- 5) Chen Z, et al. (2018). iFeature: a python package and web server for features extraction and selection from protein and peptide sequences. *Bioinformatics*, 34(14):2499–2502, doi: 10.1093/bioinformatics/bty140.
- 6) Yang Z, Lasker K, Schneidman-Duhovny D, Webb B, Huang CC, Pettersen EF, ..., Ferrin TE (2012). UCSF Chimera, MODELLER, and IMP: An integrated modeling system. *J Struct Biol.* Sep;179(3):269-78.
- 7) Pintilie GD, Zhang J, Goddard TD, Chiu W, Gossard DC.(2010) Quantitative analysis of cryo-EM density map segmentation by watershed and scale-space filtering, and fitting of structures by alignment to regions. *J Struct Biol.* 170(3):427-38
- 8) Ferreiro, D. U., Komives, E. A., & Wolynes, P. G. (2018). Frustration, function and folding. *Current Opinion in Structural Biology*, 48, 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2017.09.006>
- 10) Koczula, K. M., & Gallotta, A. (2016). Lateral flow assays. *Essays in Biochemistry*, 60(1), 111–120. <https://doi.org/10.1042/EBC20150012>
- 9) Koshland, D. E. (2002). The Seven Pillars of Life. *Science*, 295(5563), 2215–2216. <https://doi.org/10.1126/science.1068489>
- 10) Randić, M. (2007). WITHDRAWN: 2-D graphical representation of proteins based on physico-chemical properties of amino acids. *Chemical Physics Letters*, 444(1), 176–180. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2007.06.114>
- 11) Vehlow, C., Beck, F., & Weiskopf, D. (2017). Visualizing Group Structures in Graphs: A Survey. *Computer Graphics Forum*, 36(6), 201–225. <https://doi.org/10.1111/cgf.12872>.
- 13) Vehlow, C., Beck, F., & Weiskopf, D. (2017). Visualizing Group Structures in Graphs: A Survey. *Computer Graphics Forum*, 36(6), 201–225. <https://doi.org/10.1111/cgf.12872>-