

PROGRAMA ANALITICO

METODOS PARA EL ESTUDIO CONFORMACIONAL DE PROTEINAS Y SUS INTERACCIONES (MECPI)

Objetivos: Este curso aborda temas de la moderna biología estructural de macromoléculas, con énfasis especial en los aspectos metodológicos de las técnicas experimentales y de cálculo utilizadas para investigar la conformación de las proteínas y sus interacciones. Cada técnica es tratada desde su fundamento teórico, hasta los aspectos operativos e instrumentales y finalmente en su aplicación concreta al estudio estructural y funcional de péptidos y proteínas. Se analiza comparativamente cada método, su utilidad específica, así como también sus alcances y limitaciones. Se hace referencia permanente al problema del plegado proteico y a los fenómenos de reconocimiento molecular específico en el estudio de la relación estructura-función en proteínas. Con este enfoque mixto se pretende dar al alumno una base para el examen de características tales como la estructura, estabilidad y dinámica de moléculas de interés biológico. Como prueba de aprovechamiento, al cabo los alumnos preparan y presentan individualmente un trabajo original de su interés específico donde se apliquen en forma combinada dos o más de las técnicas tratadas a lo largo del curso.

Técnicas tratadas en actividades teórico-prácticas: Cristalografía de rayos X, dispersión de rayos X, plegado de proteínas in vitro e in vivo, dicroísmo circular (CD), métodos de fluorescencia, mecanismos y teorías de plegado, resonancia magnética nuclear (NMR), resonancia plasmónica de superficie (SPR), dinámica molecular (MD), modelado molecular por homología, diseño computacional de fármacos, espectrometría de masa por electrospray (ESI) y MALDI-TOF, métodos de cinética rápida, microscopía de fuerza atómica (AFM), fotomarcación de proteínas solubles y de membrana, cromatografía de exclusión por tamaño (SEC-FPLC) y dispersión de luz (LS).

Bibliografía (libros de texto):

- Bayley H (1983) Photogenerated Reagents in Biochemistry and Molecular Biology, Elsevier Science Publishers BV, Amsterdam
- Bodanszky M (1984) Principles of Peptide Synthesis, Springer-Verlag, Berlin
- Bodanszky M, Bodanszky A (1984) The Practice of Peptide Synthesis, Springer-Verlag, Berlin
- Branden C, Tooze J (1999) Introduction to Protein Structure. Second edition, Garland Publishing Inc., New York
- Campbell ID, Dwek RA (1984) Biological Spectroscopy, The Benjamin/Cummings Publishing Company Inc., Menlo Park, California
- Cavanagh J, Fairbrother WJ, Palmer III AG, Rance M, Skelton NJ (2007) Protein NMR Spectroscopy. Principles and Practice. Elsevier, China
- Chance M, Ed. (2008) Mass Spectrometry Analysis for Protein-Protein Interactions and Dynamics, Wiley, New Jersey
- Creighton TE, Ed. (1992) Protein Folding, WH Freeman & Co, New York
- Creighton TE (1993) Proteins. Structures and Molecular Properties. Second edition, WH Freeman & Co, New York
- Fasman GD, Ed. (1996) Circular Dichroism and the Conformational Analysis of Biomolecules, Plenum Press, New York
- Fersht A (1999) Structure and mechanism in protein science. A guide to enzyme catalysis and protein folding. Third edition, WH Freeman & Co, New York

- Gribskov M, Devereux J, Eds. (1992) **Sequence Analysis Primer**, WH Freeman & Co, New York
- Kaltashov IA, Eyles SJ (2005) **Mass Spectrometry in Biophysics. Conformation and Dynamics of Biomolecules**. Wiley, New Jersey
- Lakowicz JR (2006) **Principles of Fluorescence Spectroscopy**. Third edition, Springer, Singapore
- Leach AR (2001) **Molecular Modelling. Principles and Applications**, Second edition, Prentice Hall, Pearson Education Ltd., Harlow, Essex
- Lundblad RL (1995) **Techniques in protein modification**, CRC Press, Boca Ratón, Florida
- Mount DW (2004) **Bioinformatics. Sequence and Genome Analysis**. Second edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York
- Rhodes G (2000) **Crystallography Made Crystal Clear: A Guide for Users of Macromolecular Models**. Second edition, Academic Press Elsevier Science, San Diego, California
- Rupp B (2010) **Biomolecular Crystallography. Principles, Practice, and Application to Structural Biology**. Garland Science, New York
- Silverman RB (2004) **The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action**. Second Edition, Elsevier Academic Press
- Wüthrich K (1986) **NMR of Proteins and Nucleic Acids**, Wiley Interscience, New York