

Cristalografía de macromoléculas biológicas

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN CRISTALOGRAFÍA Y
CRISTALIZACIÓN**

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL MENÉNDEZ PELAYO

Este documento puede utilizarse como documentación de referencia de esta asignatura para la solicitud de reconocimiento de créditos en otros estudios. Para su plena validez debe estar sellado por la Secretaría de Estudiantes UIMP.



DATOS GENERALES

Breve descripción

El **Módulo III - Cursos de especialización**, del que forma parte esta asignatura, incluye una selección de asignaturas en temas especializados que permitirán al alumno diseñar, con la ayuda de su tutor, el conjunto de conocimientos y habilidades que mejor se adapten a sus expectativas investigadoras o laborales. El alumno deberá cursar un total de 6 ECTS en este módulo.

Varias de las asignaturas ofertadas en este módulo se imparten en forma de cursos intensivos internacionales de una semana de duración abiertos a estudiantes no inscritos en el Máster, con el objetivo de diversificar y enriquecer el entorno de formación de los estudiantes con un mayor número y variedad de profesores y compañeros (futuros colegas y colaboradores).

Por la naturaleza de la enseñanza en este módulo, las asignaturas, en especial las que se corresponden con cursos internacionales, se impartirán en diferentes ubicaciones, incluyendo laboratorios extranjeros cuando la especificidad del tema así lo imponga (por ejemplo, la asignatura de "Cristalografía en grandes instalaciones"). La oferta de asignaturas, así como el número máximo de estudiantes en cada asignatura y el mínimo necesario (en su caso), se fijarán y comunicarán anualmente. Algunas de las asignaturas correspondientes a cursos internacionales tendrán periodicidad bianual.

La asignatura de **Cristalografía de macromoléculas biológicas** pretende ofrecer a los alumnos un conocimiento fundamental, tanto desde el punto de vista teórico como desde el aplicado, de los siguientes temas:

- Una visión general de las macromoléculas biológicas (aminoácidos, proteínas y ácidos nucleicos) y su estructura molecular.
- Las particularidades, problemática y limitaciones de la cristalografía de macromoléculas partiendo de la base cristalográfica adquirida en las asignaturas previas.
- El uso de los equipos habituales de difracción aplicados a macromoléculas y el planteamiento, desarrollo y evaluación de los resultados del experimento de difracción.
- Fundamentos y aplicación de los principales métodos computacionales empleados hoy en día en cristalografía macromolecular en resolución de la estructura, refinado, y verificación de la misma.
- Posibilidades de automatización en casos favorables y problemas de difícil resolución.
- La validación de los resultados obtenidos en el análisis cristalográfico: cuál es el contenido y las limitaciones de la información obtenida.

Título asignatura

Cristalografía de macromoléculas biológicas

Código asignatura

101180

Curso académico

2016-17

Planes donde se imparte

[MÁSTER UNIVERSITARIO EN CRISTALOGRAFÍA Y CRISTALIZACIÓN](#)

Créditos ECTS

3

Carácter de la asignatura

OPTATIVA

Duración

Anual

Idioma

Inglés

CONTENIDOS

Contenidos

La asignatura se estructura en cinco bloques temáticos:

- **Bioquímica y biología de proteínas y ácidos nucleicos**

Presenta una visión general de la estructura de las principales macromoléculas de importancia biológica.

- **Particularidades de la cristalografía macromolecular**

Presenta una visión general de las diferencias en el estudio de macromoléculas frente a las moléculas pequeñas y dentro de las macromoléculas una distinción entre proteínas y ácidos nucleicos.

En este sentido se discute el problema central de la cristalografía estructural: la imposibilidad a priori de calcular la distribución en el espacio real de la distribución de elementos dispersores (átomos) a partir de los datos de difracción en espacio recíproco debido a la pérdida de parte de la información (las fases) durante la adquisición de datos de difracción, así como las limitaciones en la resolución a la que típicamente difractan las macromoléculas.

- **Los datos experimentales**

En este bloque se profundiza en el planteamiento del experimento de difracción, su ejecución y la obtención y tratamiento de los datos. Se incidirá especialmente en el caso de la difracción a longitudes de onda próximas a bordes de absorción (dispersión anómala en experimentos SAS y MAD).

- **La resolución y el refinamiento de las estructuras**

En este bloque se introducen los diferentes métodos experimentales para la resolución de estructuras macromoleculares, así como los fundamentos de cada método y las diversas implementaciones en los programas más utilizados. La geometría y otros factores experimentales relativos a cada método serán presentados para proporcionar una comprensión adecuada de la utilidad y limitaciones de cada método y su aplicabilidad a cada problema concreto.

A continuación se presentan las características de los tres elementos fundamentales de todo experimento de difracción (generador, goniómetro, detector) y la utilización de cada uno de ellos en combinación los restantes para la definición de experimentos de difracción óptimos para cada problema concreto.

- **Métodos automáticos y casos patológicos**

La tendencia actual a la automatización con vistas a una mayor efectividad en el estudio cristalográfico de macromoléculas (high throughput crystallography = cristalografía de alto rendimiento) ha llevado al desarrollo de una serie de procedimientos que engranan automáticamente diversos programas.

Cuando los métodos automáticos funcionan como una caja negra no es necesario ser un experto para usarlos, pero es necesario conocer las posibilidades para usarlas. En la práctica siempre son necesarios expertos que puedan ejercer una crítica fundada de los resultados obtenidos o aprovechar resultados parciales para guiar experimentos subsiguientes.

En muchos casos es necesario entender aspectos patológicos del problema para poder resolverlos. La contraposición de ambos aspectos se presentará en este bloque.

- **Validación y bases de datos**

Finalmente, la interpretación de los resultados obtenidos en el estudio estructural, la capacidad crítica frente a los mismos y el uso de las herramientas de análisis que ofrecen las bases de datos es fundamental en la formación de un cristalógrafo macromolecular.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE Y DE FORMACIÓN

Generales

CG1.- Capacidad de análisis y síntesis

CG2.- Resolución de problemas

CG3.- Trabajo en un equipo de carácter interdisciplinario

CG4.- Trabajo en un contexto internacional

CG5.- Aprendizaje y trabajo autónomos

CG6.- Capacidad de aplicar los conocimientos teóricos en la práctica

CG7.- Capacidad de elaboración y transmisión de ideas, proyectos, informes, soluciones y problemas

CG8.- Capacidad de organización y planificación

CG9.- Capacidad de entender el lenguaje y propuestas de otros especialistas

Transversales

CT1.- Comunicación oral y escrita

CT2.- Conocimiento de lenguas extranjeras

CT3.- Capacidad de gestión de la información

CT4.- Habilidades en las relaciones interpersonales

CT5.- Trabajo en equipo

CT6.- Razonamiento crítico

CT7.- Creatividad

CT8.- Uso de Internet como medio de comunicación y fuente de información

Específicas

CE4.- Entender y valorar artículos científico-técnicos de revistas especializadas en cristalografía y cristalización

CE31.- Dominar las herramientas software más adecuadas para la resolución y refinamiento de la estructura de macromoléculas biológicas

CE32.- Comprender los fundamentos de los métodos de resolución estructural de macromoléculas biológicas y usar este conocimiento para seleccionar críticamente la mejor metodología en cada caso

PLAN DE APRENDIZAJE

Actividades formativas

AF1.- Clases presenciales activas: Combinación de teoría, problemas cortos, preguntas y discusión con los alumnos.

AF4.- Seminarios.

AF5.- Prácticas de computación y bases de datos.

AF6.- Tutoría individual o grupal.

AF7.- Evaluación.

AF8.- Clases prácticas en laboratorio.

AF9.- Planificación, realización y análisis de experimentos (tutelada).

AF10.- Trabajo autónomo.

AF11.- Visitas a empresa o centro de investigación.

AF12.- Trabajo en grupo.

Metodologías docentes

Esta asignatura se imparte como un curso internacional abierto a la participación de estudiantes no registrados en el Máster.

Dicho curso se denomina "Macromolecular Crystallography School" (MSC) y se imparte anualmente en Madrid organizado por el Instituto de Química Física Rocasolano del CSIC.

En las últimas ediciones del MSC, la participación media ha sido de 35 estudiantes (2-5 de ellos del máster) y unos 15 profesores seleccionados entre los laboratorios de mayor prestigio internacional en el campo.

Resultados de aprendizaje

Al final de la asignatura, el alumno, usando estos conocimientos fundamentales teórico/prácticos, debería estar cualificado para:

- Diseñar un experimento de cristalización de una proteína y/o ácido nucleico a partir de producto de partida purificado.

- Diseñar un experimento óptimo para la obtención de datos de difracción: la selección del método más adecuado a cada problema y la optimización del equipamiento necesario para implementar cada técnica experimental (generadores, goniómetros, detectores) en función del problema, definiendo el instrumental y el método más adecuados así como la estrategia de adquisición de datos que maximice la utilidad de los mismos.
- Resolver estructuras macromoleculares y refinarlas para obtener el modelo más preciso posible a partir de los datos experimentales.
- Desarrollar una capacidad de valoración crítica de los experimentos de difracción y de los datos obtenidos que le permita ser independiente de los métodos de "caja negra informática"; habituales en los entornos donde los métodos de análisis de datos son muy complejos.
- Valorar el contenido de la información derivada del análisis cristalográfico para poder determinar si el resultado experimental soporta, contradice o no es significativo frente a la hipótesis de su contexto biológico.
- Desarrollar las herramientas intelectuales y técnicas para la implementación de nuevos experimentos y técnicas experimentales heterodoxos y novedosos en la frontera de los actualmente disponibles que le permita explorar de nuevos problemas.

SISTEMA DE EVALUACIÓN

Descripción del sistema de evaluación

Sistema de evaluación (ponderación mínima y máxima %)

- Prueba escrita (0%-80%)
- Realización de prácticas y/o cuaderno de prácticas (0%-70%)
- Realización y presentación de trabajos e informes (0%-50%)
- Participación en seminarios (0%-30%)
- Participación en clase (0%-30%)

Calendario de exámenes

Asignatura no ofertada en el curso académico 2015-2016

PROFESORADO

Profesor responsable

Hermoso Domínguez, Juan Antonio

Investigador Científico

Instituto de Química-Física Rocasolano (IQF)

Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

Albert de la Cruz, Armando Joaquín

Investigador Científico

Instituto de Química-Física Rocasolano (IQFR)

Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

Profesorado

Profesor Responsable de la asignatura

BIBLIOGRAFÍA Y ENLACES RELACIONADOS

Bibliografía

Gómez-Moreno C. & Sancho J. (2004). Estructura de Proteínas. Ariel Ciencia (ISBN-10: 8434480611).

Blow D. (2002). Outline of Crystallography for Biologists. Oxford University Press (ISBN-10: 0198510519).

Drenth J. (2002). Principles of Protein X-ray Crystallography. Springer Verlag (ISBN-10: 0387985875).

McPherson A. (2002). Introduction to Macromolecular Crystallography. Wiley-Liss (ISBN-10: 0471251224).

Giacovazzo C. et al. (2002) Fundamentals of Crystallography. Oxford University Press (ISBN-10 0198555784).

Rossmann M.G. & Arnold E. (2001) International Tables for Crystallography. Volume F: Crystallography of biological macromolecules. Springer Verlag (ISBN-10: 0792368576).

Bergfors T.M. (1999). Protein Crystallization. International University Line (ISBN-10: 0963681753).

McRee D.E. (1999). Practical Protein Crystallography. Academic Press (ISBN-10: 0124860524).

Lesk A.M. (2001). Introduction to Protein Architecture: The Structural Biology of Proteins. Oxford University Press (ISBN-10: 0198504748).

Brändén C.I. & Tooze J. (1999). Introduction to Protein Structure. Routledge (ISBN-10: 08153230).