



Interacciones entre Biomoléculas

OBJETIVOS:

Capacitar al estudiante en la aplicación de herramientas teóricas, de diseño experimental y de análisis de datos para la caracterización de procesos de unión de ligandos a moléculas de interés biológico.

CONTENIDOS MÍNIMOS:

Interacciones entre ligandos y biomoléculas en equilibrio. Modelos microscópicos de asociación independiente. Interacciones entre sitios. Cooperatividad y alosterismo. Métodos experimentales para la evaluación de interacciones. Ejemplos de procesos de unión de distintos tipos de ligandos a moléculas de interés biológico.

PROGRAMA ANALITICO:

PARTE A: Herramientas Teóricas

1. Interacciones entre ligandos y biomoléculas en equilibrio. Caracterización práctica del equilibrio. Variables termodinámicas necesarias para la descripción de los procesos de interacción. Ecuación de Adair.
2. Modelos microscópicos de asociación independiente. Constantes macroscópicas y microscópicas. Unión de ligandos a sitios idénticos e independientes. Ocupación de los mismos sitios por diferentes ligandos. Competencia entre dos ligandos a un mismo sitio con igual afinidad. Sitios distintos para un mismo ligando.
3. Interacciones entre sitios. Cooperatividad y alosterismo. Interacciones homotrópicas y heterotrópicas. Energía libre de interacción. Modelo de interacción infinita de Hill. Significado del coeficiente de Hill en sistemas que no responden al modelo de interacción infinita. Modelos moleculares de interacción entre sitios.

PARTE B: Herramientas Experimentales y Ejemplos

4. Métodos experimentales para la obtención de curvas de binding. Procedimiento para la obtención de la isoterma de unión 'modelo independiente' a partir de datos espectroscópicos. Principios de la calorimetría de titulación isotérmica. Análisis comparativo de los métodos calorimétricos y espectroscópicos para el estudio experimental de interacciones entre biomoléculas.
5. Ejemplos de procesos de unión de distintos tipos de ligandos a moléculas de interés biológico. Interacciones proteína-ligandos pequeños: Activación e inhibición de receptores de membrana por moléculas pequeñas. Interacciones proteína-proteína. Interacciones proteína ácidos nucleicos. Interacciones Lípido-proteína. Interacciones Proteína-detergente.



PARTE PRÁCTICA:

Resolución de ejercicios numéricos y de simulación mediante computadoras relacionados con los temas desarrollados en las clases teóricas. Elaboración de una monografía/presentación sobre un ejemplo de procesos de unión de ligandos a moléculas de interés biológico (se propiciará que los estudiantes realicen este trabajo aplicando las herramientas desarrolladas en el curso a sistemas experimentales vinculados con su trabajo).

BIBLIOGRAFÍA

Wyman J, Gill SJ Binding and Linkage. Functional Chemistry of Biological Macromolecules. University Science Books, Mill Valley, CA, 1990.

Hill TL Cooperativity Theory in Biochemistry, Springer, New York, 1985

Privalov P, Microcalorimetry of Macromolecules, The Physical Basis of Biological Structures Wiley, New Jersey, 2012.

Tanford C. Physical Chemistry of Macromolecules. Cap 8 Wiley, New York 1961

Cantor CR, Schimmel PR Biophysical Chemistry, Cap 15 and 16, Freeman, New York, 1980

Weber G Protein Interactions, Chapman, New York 1992

Schellman JA Macromolecular binding. Biopolymers 14:999–1018, 1975

Modalidad de la enseñanza

Se implementarán clases teórico-prácticas presenciales organizadas en la modalidad de seminarios semanales. Se complementará la actividad presencial con actividades a través del campus virtual de la Facultad

Sistema de evaluación y de promoción

Se empleará un sistema de evaluación continua basado en la activa participación de los estudiantes en los talleres, resolución de ejercicios y actividades propuestas en el campus virtual. Se evaluará también la preparación y presentación de un trabajo final integrador.

Consultas:

F. Luis González Flecha lgf@qb.ffyb.uba.ar

Sergio B. Kaufman sbkauf@qb.ffyb.uba.ar