



PROGRAMA DE LA ASIGNATURA "Bioquímica e Ingeniería de Proteínas"

Grado en Bioquímica por la Universidad de Sevilla y Universidad de Málaga

Departamento de Bioquímica Vegetal y Biología Molecular

Facultad de Biología

DATOS BÁSICOS DE LA ASIGNATURA

Titulación:	Grado en Bioquímica por la Universidad de Sevilla y Universidad de Málaga
Año del plan de estudio:	2011
Centro:	Facultad de Biología
Asignatura:	Bioquímica e Ingeniería de Proteínas
Código:	2240054
Tipo:	Optativa
Curso:	4º
Período de impartición:	Cuatrimestral
Ciclo:	
Área:	Bioquímica y Biología Molecular (Área responsable)
Horas :	150
Créditos totales :	6.0
Departamento:	Bioquímica Vegetal y Biología Molecular (Departamento responsable)
Dirección física:	FACULTAD DE BIOLOGÍA, C/ PROFESOR GARCÍA GONZÁLEZ, S/N 41012 - SEVILLA
Dirección electrónica:	http://www.departamento.us.es/dbiovege

OBJETIVOS Y COMPETENCIAS

Objetivos docentes específicos

El curso pretende introducir al estudiante en los métodos actuales para el diseño rápido y eficaz de proteínas, su producción y su aplicación en distintas áreas de la Biotecnología y la Biomedicina. Para ello, la asignatura tiene como objetivos:

- Introducir al estudiante en el conocimiento de las bases conceptuales y metodológicas actuales para el rediseño y la modificación funcional de proteínas recombinantes, así como las principales estrategias y metodologías experimentales de expresión de proteínas recombinantes en sistemas procariontas y eucariotas adecuados.
- Enseñanza de los conceptos básicos de ingeniería de proteínas aplicables al diseño de enzimas.
- Enseñar distintas herramientas computacionales para el análisis, modelado y el diseño de proteínas, así como las principales estrategias para el diseño racional.
- Dar a conocer al estudiante las posibles aplicaciones en el campo de la Biotecnología y Biomedicina, así como en algunos de los avances metodológicos más significativos en el campo de la ingeniería de proteína
- Proveer al estudiante de las habilidades necesarias para la resolución de problemas relacionados con los conocimientos adquiridos. Para ello los conocimientos teóricos se complementan con una formación práctica en técnicas de actualidad y de gran relevancia en el futuro del área de investigación

- Promover el manejo de bibliografía específica.

Competencias:

Competencias transversales/genéricas

Conocimientos acerca de los sistemas biológicos
Introducción a la metodología del trabajo experimental: fomentar la inquietud y gusto por la ciencia
Capacidad de razonamiento crítico y autocrítico
Favorecer el aprendizaje y trabajo autónomo: fomentar la autoformación del alumno y su capacidad de organizar, planificar y tomar decisiones
Saber reconocer y analizar un problema, identificando sus componentes esenciales, y planear una estrategia científica para resolverlo
Trabajo en equipo de forma colaborativa y con responsabilidad compartida
Fomentar el espíritu emprendedor.
Capacidad de análisis y síntesis
Capacidad de transmisión de conocimiento y habilidad oral y escrita para comunicar en la lengua nativa
Saber utilizar las herramientas informáticas básicas para la comunicación, la búsqueda de información, y el tratamiento de datos en su actividad profesional.
Familiarización con la literatura científica: transición desde el libro de texto a las publicaciones científicas
Saber leer textos científicos en inglés.

Competencias específicas

Conocer los principios físicos y químicos que determinan la estructura de las proteínas, así como la relación estructura-función y los métodos de análisis de la misma.
Comprender las bases bioquímicas de las modificaciones postraduccionales, tráfico intracelular, localización y recambio de proteínas.
Conocer los fundamentos básicos del diseño y modelado molecular.
Conocer los principales métodos de mutagénesis e ingeniería de proteínas
Conocer los sistemas principales de producción de proteínas recombinantes en sistemas heterólogos
Conocer los principios básicos de producción de proteínas en la industria y sus aplicaciones biotecnológicas.
Planificar estrategias para la mejora de proteínas en el contexto de su aplicación tecnológica.
Manejo de las principales bases de datos de secuencia y estructura de proteínas.
Describir la topología de una macromolécula y realizar análisis estructurales mediante el manejo de programas gráficos y estadísticos.
Poseer habilidades para el trabajo en el laboratorio, así como habilidades e informáticas para la búsqueda de información en bases de datos y en fuentes bibliográficas
Capacidad de análisis, interpretación, valoración, discusión y comunicación de los datos procedentes de los experimentos. Preparación e impartición de seminarios.
Aptitud para redacción de memorias científicas.
Incentivar el interés por la aplicación tecnológica de los conocimientos adquiridos.
Estimular la actitud crítica ante los datos presentados en la literatura científica del campo, utilizando los conocimientos aportados por la asignatura para la evaluación de los mismos.
Facilitar y motivar para el trabajo en grupos multidisciplinares.

CONTENIDOS DE LA ASIGNATURA

Esta asignatura pretende que el alumno comprenda con profundidad aspectos cinéticos y mecanismos de actividad enzimática, que conozca las posibilidades técnicas de las enzimas y sus aplicaciones de interés industrial. El curso pretende introducir al estudiante en los métodos actuales para el diseño rápido y eficaz de proteínas, su producción y su aplicación en distintas áreas de la Biotecnología. Para ello, la primera parte de la asignatura estudiará los métodos de análisis estructural, predicción y diseño de proteínas, mientras que en la segunda parte se estudiarán los procesos de producción de enzimas y se describirán las principales aplicaciones biotecnológicas de las enzimas. teómicamente in silico.

BLOQUE I: ANÁLISIS DE ESTRUCTURAS DE PROTEÍNAS. MÉTODOS DE ANÁLISIS ESTRUCTURAL, PREDICCIÓN Y DISEÑO DE PROTEÍNAS.

- Introducción. Propiedades fundamentales de los aminoácidos y de las proteínas. Conceptos básicos de estructura y funcionamiento de proteínas. Aspectos esenciales de estructura y cinética enzimáticas. Dinámica de proteínas: plegamiento y estabilidad. Modificaciones post-traduccionales. Interacciones entre macromoléculas.
- Manejo de bases de datos y herramientas bioinformáticas específicas de proteínas
- Bases conceptuales y metodológicas del rediseño y modificación funcional de las proteínas.

BLOQUE II: MUTAGÉNESIS MEDIANTE DISEÑO RACIONAL, EVOLUCIÓN DIRIGIDA Y NUEVOS SISTEMAS DE EDICIÓN DE GENOMAS IN VIVO.

- Diseño racional de proteínas (rational design): la mutagénesis dirigida como herramienta de análisis y modificación de proteínas. Métodos basados en el empleo de la PCR para la sustitución, inserción y eliminación de aminoácidos. Intercambios de módulos y dominios. Proteínas quiméricas y de fusión. Modificaciones post-traduccionales. Modificación de la estabilidad y especificidad proteicas.
- Evolución dirigida de proteínas (direct evolution): mutagénesis al azar e ingeniería de proteínas por métodos combinatorios. Métodos de generación y selección de variantes (phage display). Sistemas de evolución in vitro y librerías combinatoriales químicas. Aplicaciones al diseño de fármacos y enzimas sintéticos. Ejemplos de proteínas rediseñadas. Diseño de proteínas de novo
- Mutagénesis in vivo. Sistemas de edición de genomas basados en tecnología CRISPR-Cas

BLOQUE III: PRODUCCIÓN DE PROTEÍNAS RECOMBINANTES EN SISTEMAS HETERÓLOGOS.

- Sistemas de expresión de alto rendimiento. Estrategias generales para la expresión heteróloga de proteínas recombinantes: expresión heteróloga en diferentes organismos.
- Sistemas de expresión de alto rendimiento en procariotas. Vectores de expresión en procariotas (sistemas pET, pGEX y pMAL de E coli). Optimización de promotores y mensajeros en procariotas. Purificación y estabilidad de proteínas recombinantes. Secreción de proteínas recombinantes. Proteínas de fusión y proteínas nativas. Producción a escala industrial.
- Vectores y estrategias de expresión en levadura. Promotores de levadura. Estabilidad de mensajeros y proteínas recombinantes. Redireccionamiento (targeting) y secreción de proteínas recombinantes en levadura.
- Expresión de alto rendimiento en eucariotas: sistema de expresión mediante baculovirus. Descripción del proceso infeccioso. Vectores derivados de baculovirus: estructura y estrategias de expresión asociadas: transfección de células y de larvas de insecto. Modificaciones post-traduccionales.
- Expresión de alto rendimiento en eucariotas: sistemas de expresión en cultivos celulares y sistemas de expresión libres de células (cell-free). Sistemas de transcripción y traslación in vitro. Promotores empleados en la transcripción in vitro (SP6, T3, T6). Producción in vitro de mRNAs sintéticos.

BLOQUE IV: APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS DE LAS PROTEÍNAS.

- Aplicaciones de la ingeniería de proteínas: investigación básica, diseño de fármacos y aplicaciones nanotecnológicas.
- Estudio detallado de algunos ejemplos y aplicaciones de la ingeniería de proteínas en el análisis, modificación y mejora de la estructura, la estabilidad, y la funcionalidad. Enzimas de relevancia en biomedicina y biotecnología: lacasas, DNA polimerasa, ribozimas. Anticuerpos catalíticos. Diseño "de novo" de nuevas proteínas y enzimas.
- Nuevas fuentes de enzimas industriales: biodiversidad y metagenómica.

ACTIVIDADES FORMATIVAS

Relación de actividades formativas del cuatrimestre

Clases teóricas

Horas presenciales: 28.0

Horas no presenciales: 30.0

Metodología de enseñanza-aprendizaje:

Clases teóricas presenciales: Presentación de los objetivos de cada uno de los bloques, su motivación, y bibliografía básica para el aprendizaje de los contenidos

Consulta material multimedia en plataforma de enseñanza virtual

Metodología activa, buscando en todo momento la implicación por parte del alumnado en el proceso de aprendizaje. Propuesta de actividades y discusión.

Resolución de dudas y otras cuestiones en sesiones presenciales.

Competencias que desarrolla:

Todas

Exámenes

Horas presenciales: 2.0

Horas no presenciales: 20.0

Tipo de examen: Evaluación de conocimientos del contenido mediante cuestionario

Exposiciones y seminarios

Horas presenciales: 4.0

Horas no presenciales: 10.0

Metodología de enseñanza-aprendizaje:

Los seminarios se realizarán sobre una temática, sugerida por el profesor o por los propios alumnos, estrechamente relacionada con el programa del curso. Dependiendo del número de alumnos se podrán hacer individuales o en parejas. Los alumnos determinarán las tareas a realizar y la temporalización junto con el profesor. El avance de los proyectos se somete a evaluación entre iguales quincenalmente, en sesión presencial, mediante presentación y discusión de los avances de las dificultades encontradas en el desarrollo de la actividad y de posibles soluciones a las mismas. Se trata de ampliar y desarrollar temáticas tratadas directamente o muy relacionados con el contenido del curso, dándole un enfoque atractivo y profundo y empleando la bibliografía más reciente. Los informes finales se distribuyen entre los estudiantes y el profesor para la evaluación entre iguales. Los alumnos expondrán sus trabajos en clase y contestarán a las cuestiones suscitadas entre sus compañeros y el profesorado.

Competencias que desarrolla:

Todas

Prácticas de Laboratorio

Horas presenciales: 24.0

Horas no presenciales: 30.0

Metodología de enseñanza-aprendizaje:

La asistencia a las prácticas de laboratorio es obligatoria y requisito indispensable para aprobar la asignatura. Se realizarán 2 prácticas de laboratorio relacionadas con el contenido de la asignatura

Cada práctica se realizará en tres días (sesiones de 4 horas). Se llevarán a cabo en los laboratorios del departamento de Bioquímica Vegetal y Biología Molecular, Facultad de Biología, según el calendario aprobado por la Junta de Centro.

Las prácticas se evaluarán mediante la presentación por parte de los alumnos de un informe con los resultados obtenidos que incluya discusión crítica y conclusiones y la contestación a cuestionarios relacionados con las mismas al final de cada sesión.

Tutorías individuales de contenido programado

Horas presenciales: 2.0

Horas no presenciales: 0.0

Metodología de enseñanza-aprendizaje:

Resolución de dudas y otras cuestiones planteadas por el alumno en sesiones presenciales

SISTEMAS Y CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y CALIFICACIÓN

Ejercicio escrito 60%

Por tratarse de una asignatura cuatrimestral del primer parcial, durante el mes de febrero habrá una única prueba teórica, aplicándose el mismo criterio durante las convocatorias de septiembre y diciembre. Esta prueba teórica consistirá en un ejercicio escrito de una duración de 2 horas en el que se evaluará el aprendizaje del alumno en contenidos teóricos. En determinadas circunstancias se podrá llevar a cabo el ejercicio de forma oral. Se valorarán los conocimientos y la integración de los mismos en el global de la asignatura. El valor de este ejercicio contará el 60% del total de la asignatura.

Prácticas 25%

El aprendizaje y la participación del alumno en las prácticas se evaluará mediante el seguimiento por parte del profesor del trabajo desarrollado por los alumnos en el laboratorio, así como por la evaluación del informe de las prácticas que el alumno deberá presentar por escrito. Se valorará la capacidad del alumno para analizar los datos obtenidos durante la misma, la calidad de la memoria científica presentada y la capacidad de autoformación y emprendimiento. Dicho informe deberá incluir los resultados obtenidos, su discusión y la respuesta a posibles cuestiones prácticas planteadas. El valor de este criterio será del 25%.

Evaluación de Trabajos de investigación y Seminarios bibliográficos 15%

Los trabajos escritos que se expondrán en forma de seminario se evaluarán en base a la capacidad de síntesis, la exactitud y claridad en la exposición de los datos presentados, a la actualidad de los mismos y la adecuación de la bibliografía utilizada en la preparación de los trabajos y la dificultad del tema elegido.