

Aspectos generales

Título:	Cristalogénesis biológica y difracción de rayos X
Programas de posgrado o planes de estudio en donde se ofertará adicionalmente:	POSGRADO EN CIENCIAS QUÍMICAS, POSGRADO EN CIENCIAS BIOQUÍMICAS, POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS.
Área del conocimiento:	Bioquímica, biofísica y biología estructural
Semestre:	2024-2
Modalidad:	Tópico selecto
Horario:	VIERNES 9:00H A 11:00H
No. sesiones:	20
Horas por sesión:	2.0
Total alumnos PDCB:	10
Total alumnos:	20
Videoconferencia:	Si
Lugar donde se imparte:	INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM.
Informes:	Todos los informes del curso se capturan en el siguiente link de https://www.dropbox.com/scl/fo/6mv5hitoc7zn08rruy022/h?rkey

Métodos de evaluación

MÉTODO	PORCENTAJE	NOTAS
EXAMEN FINAL	50%	
INFORMES ACTIVIDADES DEL CURSO	50%	

Contribución de este curso/tópico en la formación del alumnado del PDCB:

La formación en la parte estructural de proteínas a través de técnicas de difracción de rayos-X, electrones, neutrones es muy importante en la formación de científicos egresados de este programa doctoral, para fortalecer su conocimiento en biología y bioquímica estructural. Esto les da mucho potencial de poder hacer estancias posdoctorales en laboratorios de cristalografía, bioquímica, enzimología, diseño racional de fármacos entre otros.

Profesor (a) responsable

Nombre:	Moreno Cárcamo Abel
Teléfono:	(55) 56 22 44 67
Email:	carcamo@unam.mx

Profesores (as) participantes

PARTICIPANTE	ENTIDAD O ADSCRIPCIÓN	SESIONES
MORENO CÁRCAMO ABEL Responsable	Instituto de Química	
ARREGUÍN ESPINOSA DE LOS MONTEROS ROBERTO ALEJANDRO Integrante	Instituto de Química	

Introducción

Este curso trata en su primera parte aspectos sobre la obtención de cristales de forma sistemática, para estudios estructurales, con bases científicas, donde se emplean los conocimientos de la fisicoquímica, que van desde el estudio de la formación de núcleos cristalinos, hasta las técnicas convencionales y no convencionales de obtención de cristales que son parte de la Cristalogénesis Biológica (una de las áreas de la cristalografía), la cual permite obtener cristales con bases fisicoquímicas para estudios estructurales. En la segunda parte del mismo, se estudian los aspectos más importantes de la difracción de rayos-X y técnicas modernas de caracterización estructural (SAXS, Cryo-EM, XFEL) y los fundamentos de cristalografía, así como sus aspectos teóricos. En nuestro días los estudios cristalográficos que emplean difracción de rayos-X y difracción de neutrones, requieren en general monocristales de alta calidad óptica-estructural. En el caso de la

difracción de neutrones se requiere tener cristales de tamaños cercanos al milímetro, para poder llevar a cabo estos estudios. El caso opuesto lo ocupan el uso de tecnologías modernas llamadas XFEL (Free Electron Lasers, por sus siglas en inglés). Estas técnicas XFEL, requieren de cristales en la escala de los nanómetros, pero el tamaño de ellos debe ser muy homogéneo para generar una alta precisión de datos en la resolución y obtener la estructura 3D por la vía no convencional. Asimismo, juegan un papel importante las técnicas de Crio-Microscopía Electrónica, la Dispersión de rayos-X a bajo ángulo (SAXS, Small Angle X-ray Dispersión, por sus siglas en inglés). Estas técnicas acopladas a técnicas de modelización, han permitido en algunos casos aproximarse a la determinación estructural, solo con una predicción teórica y computacional de algunas proteínas, lo que hace de estas técnicas una extraordinaria oportunidad para poder trabajar en la elucidación de estructuras de grandes complejos macromoleculares. Finalmente, en la tercera parte del curso se revisarán los métodos y las estrategias de cómo sobre-expresar proteínas recombinantes, su caracterización a través de técnicas biofísicas (dispersión de luz, dicroísmo circular y fluorescencia) así como se estudiarán algoritmos, que nos permitirán predecir la cristalizabilidad, el plegamiento y la estructura 3D. Se mostrarán al final del curso, algunos casos de estudio de proteínas que tienen que ver con investigaciones biomédicas importantes en ciencias de la vida.

Temario

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN GENERAL ACERCA DE GENES Y PROTEÍNAS

- 1.1. La importancia y el papel de las proteínas en los seres vivos
- 1.2. De los genes a la obtención de proteínas recombinantes
- 1.3. Proteínas, diseño racional de fármacos y terapia génica una revisión sucinta.
- 1.4. Métodos químicos y físicos para caracterizar proteínas

CAPITULO 2. FUNDAMENTOS DE ESTRUCTURA

- 2.1. Conceptos básicos de simetría en Química del Estado Sólido
- 2.2. Qué es un cristal y sus propiedades basadas en la estructura
 - 2.2.1. Propiedades y estructura
- 2.3. Redes y celda unitaria
- 2.4. Las clases cristalinas y los sistemas cristalinos
 - 2.4.1. Los sistemas cristalinos
 - 2.4.2. Los sistemas cristalinos en 2 dimensiones
 - 2.4.3. Los sistemas cristalinos en 3 dimensiones
 - 2.4.4. Las clases cristalinas
 - 2.4.5. Las redes de Bravais
 - 2.4.6. Los grupos espaciales, el nombre y apellido de los sólidos.
- 2.5. Como crece un cristal: la nucleación y los mecanismos de crecimiento cristalino
 - 2.5.1. Mecanismos de crecimiento
 - 2.5.2. Técnicas para estudiar el crecimiento de cristales (microscopías ópticas, de fuerza atómica, electrónica)
- 2.6. Métodos de crecimiento de cristales de bajo peso molecular y macromoléculas
- 2.7. Aplicaciones tecnológicas.

CAPITULO 3. MÉTODOS DE CRECIMIENTO DE CRISTALES DE MACROMOLÉCULAS BIOLÓGICAS.

- 3.1. Fundamentos de crecimiento de cristales de sistemas biológicos
 - 3.1.1. Fenómenos de transporte.
 - 3.1.2. Solubilidad de proteínas.
 - 3.1.3. Técnicas físicas de caracterización
 - 3.1.3. El concepto de cristalogénesis y los métodos convencionales de crecimiento de cristales.
 - 3.1.4. Geles: síntesis y estructura.
 - 3.1.5. Geles en los métodos clásicos de cristalización biológica.
 - 3.1.6. El método de acupuntura en geles (GAME) para la cristalización de proteínas.
 - 3.1.7. El método de contra-Difusión (CDM) para la cristalización de proteínas.
 - 3.1.8. Polimorfismo en sólidos de bajo peso molecular y en proteínas
 - 3.1.9. Estrategias modernas empleadas en la determinación estructural de sólidos cristalinos.
- 3.2. Métodos no-convencionales de crecimiento de cristales
 - 3.2.1. Crecimiento de cristales empleando campos electromagnéticos, ultrasónicos y láseres para la nucleación.
 - 3.2.2. Crecimiento de cristales a través de técnicas de contra-difusión
 - 3.2.3. Crecimiento de cristales en microgravedad
 - 3.2.4. Uso de ligandos en la estabilidad y cristalizabilidad de proteínas.
 - 3.2.5. La Microfluídica aplicada a proteínas y la automatización de la cristalización en masa (Highthroughput).
 - 3.2.6. Criterios para incrementar la calidad cristalina (microsembrado versus templado (annealing por su escritura en inglés) y como analizar la calidad cristalina.

CAPITULO 4. LA CRISTALIZACIÓN DE PROTEÍNAS DE MEMBRANA. (Dr. Moreno)

- 4.1. Las proteínas membranales: aspectos fundamentales sobre solubilidad y el problema de su cristalización en solventes acuosos.
- 4.2. Métodos de cristalización empleando fases lipídicas y organogeles
- 4.3. Biología molecular e ingeniería de proteínas empleados para cristalizar proteínas.
- 4.4. Perspectivas en la cristalización de proteínas solubles y membranales, aspectos biomiméticos.

CAPITULO 5. MÉTODOS EXPERIMENTALES DE DIFRACCIÓN APLICADOS A LAS PROTEÍNAS

- 5.1. Difracción de rayos-X, electrones y neutrones.
- 5.2. La cristalografía de proteínas a partir de la difracción de los rayos-X
- 5.3. Los cristales de macromoléculas biológicas (proteínas, DNA/RNA, polisacáridos y complejos macromoleculares).

