

Aspectos generales

Título:	Biología estructural de las membranas celulares
Programas de posgrado o planes de estudio en donde se ofertará adicionalmente:	
Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas	
Área del conocimiento:	Bioquímica, biofísica y biología estructural
Semestre:	2024-2
Modalidad:	Tópico selecto
Horario:	Martes 16:00-19:30
No. sesiones:	15
Horas por sesión:	3.5
Total alumnos PDCB:	10
Total alumnos:	20
Videoconferencia:	No
Lugar donde se imparte:	Instituto de Investigaciones Biomédicas, Sede Circuito Escolar
Informes:	hmiranda@iibiomedicas.unam.mx

Métodos de evaluación

MÉTODO	PORCENTAJE	NOTAS
PARTICIPACIÓN EN CLASE	10%	
PRESENTACIÓN DE PROYECTO FINAL	50%	
PRESENTACIONES DE AVANCES DE PROYECTO	20%	
TAREAS	20%	

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

Los estudiantes aprenderán a analizar la estructura de una proteína de membrana utilizando diversos programas y herramientas disponibles en el internet y que son de acceso público, desde el análisis de secuencias, predicción de estructuras secundarias, búsquedas de dominios conservados, hasta modelado de las proteínas utilizando herramientas como: AlphaFold, I-Tasser, Robetta, etc. Esto se hará a través de cinco tareas sucesivas donde se analizará a fondo la estructura de una proteína de membrana politópica que cada estudiante seleccione, que lo llevará a elaborar un proyecto final que se entregará al final del curso y en el cual se presentará un modelo de la estructura terciaria de dicha proteína. Así, al final del curso, los estudiantes serán capaces de elaborar un modelo estructural tridimensional, de alguna proteína de membrana que contenga dos cruces transmembranales o más, a partir del análisis detallado de la secuencia de aminoácidos.

Profesor (a) responsable

Nombre:	Miranda Astudillo Héctor Vicente
Teléfono:	(55) 56231559
Email:	hmiranda@iibiomedicas.unam.mx

Profesores (as) participantes

PARTICIPANTE	ENTIDAD O ADSCRIPCIÓN	SESIONES
MIRANDA ASTUDILLO HÉCTOR VICENTE Responsable	Instituto de Investigaciones Biomédicas	01 INTRODUCCIÓN 05 DETERGENTES 06 TECNICAS PARA EL ESTUDIO DE MEMBRANAS: FRET, BRET, ETC. 07 TECNICAS PARA EL ESTUDIO DE MEMBRANAS: FRET, BRET, ETC. (CONTINUACIÓN) 11 INTRODUCCION AL TRANSPORTE 12 FESTIVAL DEL TRANSPORTE 13 PREDICCIÓN DE ESTRUCTURAS DE PROTEÍNAS CON ALPHAFOLD

GAVILANES RUIZ MARINA Integrante	Facultad de Química	02 LOS LÍPIDOS DE LAS MEMBRANAS 04 HETEROGENEIDAD LATERAL EN LAS MEMBRANAS
GÓNZALEZ HALPHEN DIEGO Integrante	Instituto de Fisiología Celular	09 HACES DE ALFA-HÉLICES 10 BARRILES BETA
MENDOZA MARTINEZ ARIANN ELIZABETH Integrante	Instituto de Fisiología Celular	14 BIOGÉNESIS DE PROTEÍNAS DE MEMBRANA 15 BIOGÉNESIS DE PROTEÍNAS DE MEMBRANA (CONTINUACIÓN)
RODRÍGUEZ BOLAÑOS MÓNICA Integrante	Instituto de Fisiología Celular	03 GENERALIDADES DE LAS PROTEINAS 08 PROTEÍNAS DE MEMBRANA

Introducción

Las membranas biológicas rodean y compartimentan a la célula. Forman la interfaz entre la célula y su medio ambiente, y tienen un papel preponderante en la homeostasis celular y en la transducción de energía metabólica. Las membranas biológicas han resultado ser más complejas de lo que se pensó originalmente, cuando Singer y Nicolson propusieron el modelo del mosaico fluido en 1972. Las membranas son una mezcla compleja de muchos tipos diversos de lípidos y proteínas, y su composición difiere entre dominios funcionalmente distintos. Sin embargo, hay fluidez entre los compartimentos membranales, y hay vesículas que pueden desprenderse o fusionarse con otras. Se estima que del 20 al 30% de los marcos de lectura abiertos del genoma humano codifican para proteínas de membrana y que el 50% de todos los fármacos utilizados hoy en día tienen como blanco alguna proteína de membrana. Sin embargo, la comprensión de las proteínas membranales a nivel molecular se encuentra aún retrasado con respecto al de las proteínas solubles, debido a las dificultades para obtener información estructural de alta resolución. El número de nuevas proteínas membranales cristalizadas o analizadas por otros métodos como NMR, crió-microscopía, o predicciones in silico, está revolucionando nuestro conocimiento de los principios que gobiernan el plegamiento de las proteínas de membrana. Abordaremos durante el curso los aspectos más novedosos sobre las membranas de las células, revisando la literatura del campo, tanto la de interés histórico por sus contribuciones pioneras como la de la frontera actual del conocimiento y revisaremos los enfoques más recientes de modelado de proteínas a partir de secuencias. El curso se enfoca primordialmente al análisis de las proteínas de membrana desde el punto de vista estructural.

Temario

30 de enero (Dr. Héctor Miranda)

01 INTRODUCCIÓN

La ultraestructura de las membranas celulares, Función de las membranas celulares, El agua y el efecto hidrofóbico.

MODELOS DE MEMBRANA

¿Qué es un modelo? Desarrollo histórico de los modelos de membrana, desde las monocapas de Langmuir, pasando por el modelo del mosaico fluido y las modificaciones actuales que se la han hecho a dicho modelo.

6 de febrero (Dra. Marina Gavilanes)

02 LOS LÍPIDOS DE LAS MEMBRANAS

Glicerolípidos. Esfingolípidos. Esteroles. Terpenos.

PROPIEDADES MEMBRANALES CONFERIDAS POR SUS LÍPIDOS

Asimetría, estabilidad, composición, grosor, carga de superficie, plasticidad, permeabilidad, curvatura, mesomorfismo liotrópico.

13 febrero (Dra. Mónica Rodríguez)

03 GENERALIDADES DE LAS PROTEINAS

Estructura y características de los aminoácidos. Niveles de estructuración de las proteínas y uniones químicas que las determinan: Estructuras primaria, secundaria, terciaria, cuaternaria. Características, representaciones gráficas.

20 de febrero (Dra. Marina Gavilanes)

04 HETEROGENEIDAD LATERAL EN LAS MEMBRANAS

Formación de nano y microdominios membranales. Modelos de no-difusión libre de componentes membranales. Sistemas modelo. Técnicas de estudio.

5 de marzo (Dr. Héctor Miranda)

05 DETERGENTES

Tipos de detergentes, Solubilización de las membranas, Remoción de lípidos

MEMBRANAS MODELO

Membranas modelo, Modelos de sistemas membranales: monocapas, bicapas planas, bicapas apoyadas, liposomas, micelas mixtas y bicelas, ampollas y nanodiscos.

AVANCES DE PROYECTOS

12 de marzo (Dr. Héctor Miranda)

06 TECNICAS PARA EL ESTUDIO DE MEMBRANAS: FRET, BRET, ETC.

Técnicas espectroscópicas y de microscopía

19 de marzo (Dr. Héctor Miranda)

07 TECNICAS PARA EL ESTUDIO DE MEMBRANAS: FRET, BRET, ETC. (CONTINUACIÓN)

Cristalografía de las proteínas de membrana y resonancia magnética nuclear.

AVANCES DE PROYECTOS

2 de abril (Dra. Mónica Rodríguez)

08 PROTEÍNAS DE MEMBRANA

Clasificación de las proteínas de membrana, Proteínas anfitrópicas, Proteínas y péptidos que se insertan en las membranas

9 de abril (Dr. Diego González)

09 HACES DE ALFA-HÉLICES

Ejemplos de estructuras tridimensionales de proteínas de membrana

Haces de alfa hélices: bacteriorrodopsina y centros de reacción fotosintéticos.

Proteínas intrínsecas de membranas

16 de abril (Dr. Diego González)

10 BARRILES BETA

Barriles beta: porinas y porinas específicas.

23 de abril (Dr. Héctor Miranda)

11 INTRODUCCIÓN AL TRANSPORTE

Impermeabilidad de la bicapa lipídica. Acarreadores, canales y bombas (estructura transmembranal. cinética, mecanismo). Energética del transporte: pasivo, facilitado, activo. Primario. Secundario. Transporte acoplado: uniporte, simporte, cotransporte, antiporte.

AVANCES DE PROYECTOS

30 de abril (Dr. Héctor Miranda)

12 FESTIVAL DEL TRANSPORTE

7 de mayo (Dr. Héctor Miranda)

13 PREDICCIÓN DE ESTRUCTURAS DE PROTEÍNAS CON ALPHAFOLD2

AVANCES DE PROYECTOS

14 de mayo (Dra. Ariann Mendoza)

14 BIOGÉNESIS DE PROTEÍNAS DE MEMBRANA

Biosíntesis de proteínas membranales y su ensamblaje en la membrana

21 de mayo (Dra. Ariann Mendoza)

15 BIOGÉNESIS DE PROTEÍNAS DE MEMBRANA (CONTINUACIÓN)

Biosíntesis de proteínas membranales y su ensamblaje en la membrana

24 de mayo (VIERNES)

FIN DE SEMESTRE Y ENTREGA DE PROYECTOS FINALES.

Bibliografía

ARTÍCULOS HISTÓRICOS

-Gorter E, Grendel F (1925) On bimolecular layers of lipoids on the chromocytes of the blood. *J. Exp. Med.* 41: 439-443

-Frye L.D. and Edidin M. (1970) The rapid intermixing of cell surface antigens after formation of mouse-human heterokaryons. *J Cell Sci.* 7: 319-335.

-Singer SJ, Nicolson GL. (1972) The fluid mosaic model of the structure of cell membranes. *Science* 175: 720-731.

-Kyte J, Doolittle RF (1982) A Simple Method for Displaying the Hydrophobic Character of a Protein. *J. Mol. Biol.* 157: 105-132.

-Eisenberg D, Weiss, RM, Terwilliger, TC (1982) The helical hydrophobic moment: a measure of the amphiphilicity of a helix. *Nature* 299: 371-374.

-Von Heijne G (1992) Membrane Protein Structure Prediction. Hydrophobicity Analysis and the Positive-inside Rule. *J. Mol. Biol.* 225: 487-494.

-Fadel A. Samatey, Chuanbo Xut, and Jean-Luc Popot (1995) On the distribution of amino acid residues in transmembrane α -helix bundles. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92: 4577-4581.

EJEMPLOS DE ARTÍCULOS MÁS RECIENTES

-Poveda J.A., Marcela Giudici A., Lourdes Renart M., Morales A., González-Ros J.M. (2017) Towards understanding the molecular basis of ion channel modulation by lipids: Mechanistic models and current paradigms. *Biochim Biophys Acta.* 1859 (9 Pt B):1507-1516.

Sezgin E., Levental I., Mayor S., Eggeling C. (2017) The mystery of membrane organization: composition, regulation and roles of lipid rafts. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 18(6):361-374.

-Youngjin Kim, Jue Chen (2018) Molecular structure of human P-glycoprotein in the ATP-bound, outward-facing conformation *Science* 359 (6378) 915-919.

-Jiho Yoo, Mengyu Wu, Ying Yin, Mark A. Herzik Jr., Gabriel C. Lander, Seok-Yong Lee (2018) Cryo-EM structure of a mitochondrial calcium uniporter *Science* 361 (6401) 506-511

-Ying Yin1, Mengyu Wu, Lejla Zubcevic, William F. Borschel, Gabriel C. Lander, Seok-Yong Lee (2018). Structure of the cold- and menthol-sensing ion channel TRPM8 *Science* 359 (6372) 237-241

-Samuel Itskanov, Eunyong Park (2019). Structure of the posttranslational Sec protein-translocation channel complex from yeast. *Science* 363 (6422) 84-87

-Levental I, Levental KR, Heberle FA (2020) Lipid Rafts: Controversies Resolved, Mysteries Remain. *Trends Cell Biol.* 30 (5) 341-353.

-Nwamba OC (2020) Membranes as the third genetic code. *Mol Biol Rep.* Apr 11. doi: 10.1007/s11033-020-05437-z.

- Bozelli JC Jr, Epand RM. (2020) Membrane Shape and the Regulation of Biological Processes. *J Mol Biol.* Apr 2. pii: S0022-2836 (20) 30263-1.
- Day KJ, Stachowiak JC. (2020) Biophysical forces in membrane bending and traffic. *Curr Opin Cell Biol.* 65:72-77.
- Bendre AD et al. (2021) Recent Insights into the Structure and Function of Mycobacterial Membrane Proteins Facilitated by Cryo-EM. *J Membr Biol.* 5:1–21.
- Bolla JR, Fiorentino F, Robinson CV (2021) Mass spectrometry informs the structure and dynamics of membrane proteins involved in lipid and drug transport. *Curr Opin Struct Biol.* 70:53-60.
- Vasilev F, Ezhova Y, Chun JT. Signaling Enzymes and Ion Channels Being Modulated by the Actin Cytoskeleton at the Plasma Membrane. *Int J Mol Sci.* 2021 Sep 26;22(19):10366.
- Johansen NT, Tidemand FG, Pedersen MC, Arleth L. Travel light: Essential packing for membrane proteins with an active lifestyle. *Biochimie.* 2022 Aug 10:S0300-9084(22)00190-0.
- Levental I, Lyman E. Regulation of membrane protein structure and function by their lipid nano-environment. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2023 Feb;24(2):107-122.

Observaciones

Como el cupo es limitado, los estudiantes interesados deberán preinscribirse personalmente con el Dr. Héctor Vicente Miranda Astudillo, a la dirección de correo electrónico: hmiranda@iibiomedicas.unam.mx, indicando nombre completo, a que posgrado pertenece, entidad académica, nombre de su tutor(a) y correo electrónico en el cual se les pueda localizar. Después de recibir la aceptación por el responsable del curso en un correo electrónico, el estudiante podrá inscribirse oficialmente en su entidad académica. El cupo está limitado a 20 estudiantes y se ofrece tanto en el Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas como en el de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas. No se aceptarán alumnos que no hayan realizado la preinscripción y que no aparezcan en la lista del profesor responsable.

La aceptación de estudiantes se lleva a cabo siguiendo estrictamente el mismo orden con el cual se recibió su solicitud, hasta completar el cupo máximo. Sólo si existieran espacios disponibles se aceptarán estudiantes de licenciatura. No se reciben oyentes. El curso no da la opción de ser transmitido por videoconferencia, debido a que se realizan varios ejercicios y presentaciones en clase.