



1) NOMBRE DE CADA CURSO O ACTIVIDAD CURRICULAR

A) Seminario de Biofísica I: **Identificación y estudio de complejos protéicos en células eucariontes.**

B) DATOS BÁSICOS DEL CURSO

Semestre	Horas de teoría por semana	Horas de práctica por semana	Horas trabajo adicional estudiante	Créditos
4	5	2	3	10

C) OBJETIVOS DEL CURSO

Objetivos generales	Al finalizar el curso el estudiante será capaz de entender que la mayoría de las proteínas celulares funcionan en asociación con otras proteínas. Conocerá numerosos ejemplos en los que la función de una proteína depende completamente de su asociación con otra y conocerá los módulos o dominios protéicos mediadores de estas interacciones. Conocerá también los mecanismos que permiten una regulación estricta de estas interacciones. Comprenderá los principios físicos que permiten establecer la existencia y aislamiento de complejos multiprotéicos y la identificación de los componentes individuales que los constituyen. Entenderá los principios y métodos que permiten la identificación y estudio de las interacciones proteína-proteína <i>in vivo</i> . Conocerá la composición y regulación de las enormes máquinas protéicas involucradas en procesos fundamentales de la célula, incluyendo la síntesis de los ácidos desoxi-ribonucleico y ribonucleico, así como la degradación del ARN mensajero que ocurre durante el fenómeno de interferencia de ARN. Comprenderá la regulación de los complejos multiprotéicos participantes tanto en la síntesis como en la degradación general de las proteínas.	
Objetivos específicos	Unidades	Objetivo específico
	1. Introducción al estudio de complejos protéicos	Comprender que la mayoría de las proteínas no funcionan como elementos aislados sino en asociación con otras proteínas. Se ilustrarán con ejemplos concretos la importancia de las interacciones proteína-proteína.
	2. Enfoques experimentales para el estudio de los complejos protéicos	Entender los enfoques experimentales utilizados en la identificación y aislamiento de complejos protéicos. Se revisarán las técnicas de centrifugación, separación por cromatografía de columna y espectrometría de masas.
	3. Estudio de interacciones proteína-proteína <i>in vivo</i>	Conocer las técnicas con las que se puede estudiar la interacción de proteínas en células intactas. Se incluirá el sistema de doble híbridos en levadura y la técnica fluorescente FRET.
	4. Estudios globales de interacciones proteína-proteína	Revisar la literatura existente de mapas de interacciones protéicas determinados en estudios globales de proteomas completos. Se examinarán resultados de estudios en levadura y en células de origen humano.
	5. Dominios involucrados en las interacciones proteína-	Conocer los dominios o módulos protéicos más comunes que median las interacciones entre proteínas.



	proteína	
	6. Regulación de las interacciones entre proteínas	Entender que algunas interacciones entre proteínas ocurren de manera constitutiva pero que la gran mayoría de estas interacciones se encuentran sujetas a una estricta regulación, mediada mayormente por diversas modificaciones postraduccionales tales como la fosforilación.
	7. Complejos protéicos de gran tamaño y metabolismo de ácidos nucleicos	Conocer los enormes complejos protéicos que participan en la síntesis de ADN y en la síntesis y degradación de ARN, así como los mecanismos reguladores de la actividad de dichos complejos.
	8. Complejos multiprotéicos en la síntesis y degradación de proteínas	Entender la composición y regulación de los complejos multiprotéicos involucrados en el marcaje de proteínas para su degradación y en el proceso mismo de degradación.

D) CONTENIDOS Y MÉTODOS POR UNIDADES Y TEMAS

5h/semana, 16 semanas: 80 h/semestre

Unidad 1 Introducción al estudio de complejos protéicos		6 h
Tema 1.1 Conceptos básicos de las interacciones entre proteínas		3 h
	1.1.1 Las funciones celulares son efectuadas por proteínas 1.1.2 La mayoría de las proteínas realiza su función en asociación con otras proteínas 1.1.3 Tipos de interfases mediadoras de la unión entre proteínas 1.1.4 Versatilidad en la unión antígeno-anticuerpo 1.1.5 La fuerza de la interacción entre proteínas se identifica por la constante de equilibrio	
Tema 1.2. . Importancia de las interacciones proteína-proteína		3 h
	1.2.1 El transporte del canal de calcio del RE a la membrana requiere la unión a proteínas 1.2.2 El factor de transcripción NFκB es retenido en el citoplasma por su asociación con IκB 1.2.3 La unión de la caspasa-8 a FADD aumenta su concentración y la activa 1.2.4 Las proteínas cinasas que dirigen el ciclo celular se activan por su unión a las ciclinas 1.2.5 Regulación de la estabilidad protéica por asociación con otras proteínas	
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna, para reforzar e integrar conceptos	
Métodos de enseñanza	Permitir la exposición de conceptos empíricos o investigados como parte de sus tareas, hasta la construcción del concepto formal. Clases presenciales del profesor con apoyo de material visual y/o audiovisual que describa y ejemplifique los conceptos analizados, apoyándose en libros y, sobretodo, artículos actuales. Análisis de lecturas.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	
Unidad 2. Enfoques experimentales para el estudio de los complejos protéicos		14 h
Tema 2.1. Estudio de complejos protéicos por centrifugación		2 h
	2.1.1 Principios básicos de la técnica de centrifugación 2.1.2 Preparación de extractos celulares por centrifugación 2.1.3 Identificación de complejos protéicos usando gradientes de sacarosa	



Tema 2.2. Identificación de complejos protéicos por cromatografía en columna		4 h
	2.2.1 Principios y diferencias entre los sistemas de FPLC y HPLC 2.2.2 Columnas de exclusión molecular 2.2.3 Columnas de intercambio aniónico 2.2.4 Columnas de intercambio catiónico	
Tema 2.3. Aislamiento de complejos protéicos con anticuerpos		4 h
	2.3.1 Estructura y función de los anticuerpos 2.3.2 Especificidad de la unión de los anticuerpos a la proteína A y a la proteína G 2.3.3 Empleo de anticuerpos en el aislamiento de complejos protéicos 2.3.4 Empleo de péptidos cortos ("tags") en la identificación y aislamiento de proteínas 2.3.5 Aislamiento de complejos protéicos por un criterio doble de separación (Nakatani) 2.3.6 Separación de complejos por geles nativos	
Tema 2.4. Identificación de los componentes individuales en los complejos protéicos		4 h
	2.4.1 Utilización de anticuerpos para la identificación de proteínas por western-blot 2.4.2 Principios de la técnica de espectrometría de masas 2.4.3 Identificación de las proteínas en una mezcla por espectrometría de masas	
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna, para reforzar e integrar conceptos	
Métodos de enseñanza	Permitir la exposición de conceptos empíricos o investigados como parte de sus tareas, hasta la construcción del concepto formal. Clases presénciales del profesor con apoyo de material visual y/o audiovisual que describa y ejemplifique los conceptos analizados, apoyándose en libros y, sobretodo, artículos actuales. Análisis de lecturas.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	

Unidad 3. Estudio de interacciones proteína-proteína <i>in vivo</i>		8 h
Tema 3.1. Sistema de doble híbrido en la levadura <i>S cerevisiae</i>		4 h
	3.1.1 La estructura modular de los factores de transcripción y el sistema de doble híbrido 3.1.2 Propiedades generales del crecimiento de la levadura <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 3.1.3 El sistema de doble híbrido permite estudiar interacciones protéicas ya conocidas 3.1.4 Uso de la levadura para la identificación de interacciones nuevas entre proteínas	
Tema 3.2. Actividad enzimática de la dihidrofolato reductasa e interacciones protéicas		2 h
	3.2.1 Función de la dihidrofolato reductasa (DHFR) 3.2.2 Mutante de la DHFR resistente al efecto inhibitor del metrotexate 3.2.3 Reconstitución de la actividad de la DHFR como indicador de interacciones protéicas	
Tema 3.3. FRET		2 h
	3.3.1 Principios generales del fenómeno de la fluorescencia 3.3.2 Principios de FRET 3.3.3 Empleo de FRET en el estudio de las interacciones proteína-proteína	
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna, para reforzar e integrar conceptos	
Métodos de enseñanza	Permitir la exposición de conceptos empíricos o investigados como parte de sus tareas, hasta la construcción del concepto formal. Clases presénciales del profesor con apoyo de material visual y/o audiovisual que describa y ejemplifique los conceptos analizados, apoyándose en libros y, sobretodo, artículos actuales. Análisis de lecturas.	
Actividades	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar	



de aprendizaje	conocimientos.
----------------	----------------

Unidad 4. Estudios globales de interacciones proteína-proteína		12 h
Tema 4.1. Estudios globales de las interacciones proteína-proteína en levadura		4 h
Tema 4.2. Estudios globales de las interacciones proteína-proteína en células de humano		4 h
Tema 4.3. Bases de datos publicas para depósito y consulta de las interacciones protéicas		4 h
4.3.1 IntAct (www.ebi.ac.uk)		
4.3.2 Interacciones entre proteínas de humano (http://mips.gsf.de/pro/ppi)		
4.3.3 Interacciones entre proteínas de la levadura (http://mips.gsf.de/genre/proj/mpact)		
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna, para reforzar e integrar conceptos	
Métodos de enseñanza	Permitir la exposición de conceptos empíricos o investigados como parte de sus tareas, hasta la construcción del concepto formal. Clases presénciales del profesor con apoyo de material visual y/o audiovisual que describa y ejemplifique los conceptos analizados, apoyándose en libros y, sobretodo, artículos actuales. Análisis de lecturas.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	

Unidad 5. Dominios involucrados en las interacciones proteína-proteína		6 h
Tema 5.1. Dominios protéicos presentes en proteínas de señalización		2 h
5.1.1 Dominios de homología con Src 2 (SH2)		
5.1.2 Dominios de homología con Src 3 (SH3)		
5.1.3 Dominios de homología con la pleckstrina (PH)		
Tema 5.2. Dominios protéicos presentes en proteínas apoptoticas		2 h
5.2.1 Dominio reclutador de caspasas (CARD)		
5.2.2 Dominio de muerte (DD)		
5.2.3 Dominio efector de muerte (DEF)		
Tema 5.3. Dominios presentes en otras proteínas		2 h
5.3.1 Dominios PDZ		
5.3.2 Dominios WW		
5.3.3 Dominios WD40		
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna, para reforzar e integrar conceptos	
Métodos de enseñanza	Permitir la exposición de conceptos empíricos o investigados como parte de sus tareas, hasta la construcción del concepto formal. Clases presénciales del profesor con apoyo de material visual y/o audiovisual que describa y ejemplifique los conceptos analizados, apoyándose en libros y, sobretodo, artículos actuales. Análisis de lecturas.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	



Unidad 6. Regulación de las interacciones entre proteínas		6 h
Tema 6.1. Regulación por compartimentalización diferencial en la célula		2 h
	6.1.1 Interacción entre el citocromo c y Apaf-1 6.1.2 Unión de la beta-catenina con TCF	
Tema 6.2. Regulación por modificaciones postraduccionales		2 h
	6.2.1 Regulación por fosforilación 6.2.2 Regulación por monoubicuitinación 6.2.3 Regulación por poli-ubiquitinación	
Tema 6.3. Regulación por síntesis y degradación		2 h
	6.3.1 Interacciones entre las ciclinas y las proteínas cinasas dependientes de ciclinas 6.3.2 Inhibición de Cdt1 en el complejo pre-replicative por la geminina	
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna, para reforzar e integrar conceptos	
Métodos de enseñanza	Permitir la exposición de conceptos empíricos o investigados como parte de sus tareas, hasta la construcción del concepto formal. Clases presenciales del profesor con apoyo de material visual y/o audiovisual que describa y ejemplifique los conceptos analizados, apoyándose en libros y, sobretodo, artículos actuales. Análisis de lecturas.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	

Unidad 7. Complejos proteicos de gran tamaño y metabolismo de ácidos nucleicos		16 h
Tema 7.1. Complejos multiprotéicos involucrados en el proceso de replicación		4 h
	7.1.1 Composición básica del complejo de reconocimiento del origen de replicación (ORC) 7.1.2 Formación del complejo pre-replicative: Adición de Mcm por Cdc6 y Cdt1 al ORC 7.1.3 Activación del complejo pre-replicative por Cdk en la interfase G1/S	
Tema 7.2. Complejos moleculares gigantes son responsables de la transcripción		8 h
	7.2.1 Composición de subunidades de la ARN polimerasa II 7.2.2 Factores de transcripción generales regulan la función de la ARN polimerasa II 7.2.3 Composición de subunidades del complejo del Mediador 7.2.4 El complejo multiprotéico RISC dirige la degradación selectiva de ARNm 7.2.5 Empleo experimental de la maquinaria de ARN interferente	
Tema 7.3. Metabolismo de ARN y complejos multiprotéicos		4 h
	7.3.1 Composición y función de los ribosomas 7.3.2 Composición y regulación del complejo proteico mediador del ARN interferente (RISC)	
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna, para reforzar e integrar conceptos	
Métodos de enseñanza	Permitir la exposición de conceptos empíricos o investigados como parte de sus tareas, hasta la construcción del concepto formal. Clases presenciales del profesor con apoyo de material visual y/o audiovisual que describa y ejemplifique los conceptos analizados, apoyándose en libros y, sobretodo, artículos actuales. Análisis de lecturas.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	



Unidad 8. Complejos multiprotéicos en la síntesis y degradación de proteínas		12 h
Tema 8.1. Ribosoma		4 h
	8.1.1 Composición y ensamblaje del ribosoma 8.1.2 Regulación de la función del ribosoma	
Tema 8.2. Ligasa de ubiquitina SCF		2 h
	8.2.1 Composición y función del complejo SCF 8.2.2 Regulación de la actividad del complejo SCF	
Tema 8.3. Ligasa de ubiquitina APC/C		2 h
	8.3.1 Composición y función del complejo APC/C 8.3.2 Las proteínas activadoras Cdc20 y Cdh1 regulan la especificidad del APC/C	
Tema 8.4. Proteasoma		4 h
	8.4.1 Composición y regulación de la partícula reguladora del proteasoma 8.4.2 Composición y especificidad del núcleo catalítico del proteasoma	
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna, para reforzar e integrar conceptos	
Métodos de enseñanza	Permitir la exposición de conceptos empíricos o investigados como parte de sus tareas, hasta la construcción del concepto formal. Clases presenciales del profesor con apoyo de material visual y/o audiovisual que describa y ejemplifique los conceptos analizados, apoyándose en libros y, sobretodo, artículos actuales. Análisis de lecturas.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	

E) ESTRATEGIAS DE ENSEÑANZA Y APRENDIZAJE

- Exposición del maestro con apoyo de recursos visuales y audiovisuales
- Tareas previas y posteriores a cada tema
- Exposición de estudiantes de temas de manera individual y/o en equipo (según las características del grupo o el tema)
- Análisis de textos científicos y tecnológicos
- Evaluación de conceptos formales en exámenes parciales
- Evaluación de la capacidad de síntesis e integración del conocimiento mediante exámenes parciales, escritura de ensayos y análisis de casos

F) EVALUACIÓN Y ACREDITACIÓN

Elaboración y/o presentación	Periodicidad	Abarca	Ponderación
Primer examen parcial	1	Unidades 1,2	20%
Segundo examen parcial	1	Unidades 3,4	20%
Tercer examen parcial	1	Unidades 5,6	20%
Cuarto examen parcial	1	Unidades 7	20%
Quinto examen parcial	1	Unidades 8-9	20%
TOTAL			100%

Se deberá cumplir con cada uno de los aspectos a evaluar para poder tener calificación aprobatoria.



G) BIBLIOGRAFÍA Y RECURSOS INFORMÁTICOS

Textos básicos

Bruce Alberts et al. Molecular Biology of the Cell, 5ª edición, 2008.

Benjamín Lewin. Genes IX, 2008

Textos complementarios

Burton E. Tropp. Molecular Biology. Genes to Proteins. 3ª edición, 2008

Lodish et al. Molecular Cell Biology. 6ª edición, 2008