

Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 20/06/2023

## Cristalografía de Macromoléculas (M38/56/1/25)

**Máster**

Máster Universitario en Biotecnología

**MÓDULO**

Modulo I: Docencia

**RAMA**

Ciencias

**CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO**

Escuela Internacional de Posgrado

**Semestre**

Primero

**Créditos**

3

**Tipo**

Optativa

**Tipo de enseñanza**

Presencial

### BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (Según memoria de verificación del Máster)

1. Solubilidad, sobresaturación y diagrama de fases.
2. Búsqueda de condiciones de cristalización.
3. Técnicas de cristalización.
4. Cristalización de proteínas de membrana y de ácidos nucleicos.
5. Difracción de rayos X: conceptos, instrumentación y metodología.
6. El problema de las fases en cristalografía. Procedimientos para la determinación de fases.
7. Refinamiento de estructuras: conceptos, aspectos claves y estrategias

### COMPETENCIAS

#### COMPETENCIAS BÁSICAS

- CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o



limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.

- CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

### COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- CE01 - Identificar, diseñar, implementar e interpretar métodos Biotecnológicos;
- CE02 - Organizar y diseñar actividades en el campo de la experimentación en Biotecnología;
- CE03 - Manejar las tecnologías de la información para la adquisición, procesamiento y difusión de resultados en investigación;
- CE04 - Emitir juicios en función de criterios y razonamiento crítico y aprender a reconocer los parámetros de calidad en investigación;
- CE06 - Trabajar en equipo y abordar los problemas de una forma interdisciplinar
- CE07 - Elaborar adecuadamente y con cierta originalidad composiciones escritas, proyectos de trabajo o artículos científicos en el área de la Biotecnología.
- CE08 - Presentar públicamente ideas, procedimientos o informes de investigación sobre Biotecnología para asesorar a personas y a organizaciones.
- CE09 - Reconocer y adaptarse a la diversidad y multiculturalidad.
- CE23 - Comprender las características particulares de las macromoléculas biológicas (proteínas y ácidos nucleicos) desde la perspectiva de la cristalografía.

### RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

El alumno sabrá/comprenderá (competencias cognitivas)

- Comprender las características particulares de las macromoléculas biológicas (proteínas y ácidos nucleicos) desde la perspectiva de la cristalografía.
- Conocer los parámetros críticos que se pueden modular en cualquier proceso de cristalización en general y de macromoléculas en particular.
- Conocer las diferentes técnicas de cristalización.
- Conocer los principios de la difracción de rayos X y la instrumentación.
- Conocer el problema de las fases en cristalografía y las diferentes estrategias de abordaje.
- Conocer las herramientas básicas para el cálculo de estructuras de macromoléculas.

El alumno será capaz de (competencias procedimentales/instrumentales)

- Aplicar los conocimientos del curso al diseño de un experimento de cristalización de macromoléculas biológicas.
- Generar ideas y posibles opciones de abordaje de un proyecto de biología estructural.
- Detectar similitudes entre el conocimiento aprendido y situaciones reales en los procesos de cristalización, difracción y resolución estructural.
- Aprehender la información más relevante de un proyecto de cristalización y analizarla de forma coherente



## PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

## TEÓRICO

El curso se estructura en 3 bloques

**1. De la solución al cristal**

1.1 Solubilidad, sobresaturación y diagrama de fases. Se describirá la importancia de la sobresaturación como fuerza motriz de la cristalización (nucleación y crecimiento) y su repercusión sobre el resultado de los experimentos de cristalización.

1.2 Búsqueda de condiciones de cristalización. Se identificarán los elementos claves y las posibles estrategias a seguir para la cristalización de una macromolécula. Se describirá el uso racional de kits de cristalización y se introducirá la filosofía high throughput screening (HTS)

1.3 Técnicas de cristalización. Se presentarán las técnicas de cristalización actualmente en uso (batch, gota colgante, gota sedante, cristalización en geles, acupuntura, microgravedad), las características de cada una de ellas y como implementarlas con el objetivo de proporcionar criterios que permitan la elección de una u otra técnica.

1.4 Cristalización de proteínas de membrana y de ácidos nucleicos. Se describirán las peculiaridades de la cristalización de ácidos nucleicos y de las proteínas de membrana.

**2. Del cristal al film**

2.1 Difracción de rayos X: conceptos, instrumentación y metodología. Se desarrollarán los conceptos básicos que describen la interacción de la radiación X con la materia y se presentará la instrumentación (fuentes de rayos X, detectores, “criocristalografía”...) empleada para la difracción de cristales de macromoléculas.

**3. Del film a la estructura**

3.1 El problema de las fases. Se presentará el problema de las fases en cristalografía y las diferentes aproximaciones (reemplazamiento molecular, medida de señal anómala...) existentes para abordarlo.

3.2 Refinamiento de estructuras: conceptos, aspectos claves y estrategias. Se presentará el plan de trabajo general cuando se refina una estructura y se describirán los diferentes protocolos de refinamiento, haciendo especial hincapié en los parámetros a considerar en la elección de las diferentes estrategias.

## PRÁCTICO

Al finalizar el bloque 1 se realizará una sesión práctica consistente en la **cristalización de proteínas modelo** mediante batch y difusión de vapor, al objeto de que los alumnos pongan en práctica los conocimientos adquiridos y entren en contacto con la forma de trabajar en cristalografía

Al finalizar el bloque 2 se realizará una práctica de **difracción de algunos de los cristales obtenidos** y pondrán en práctica los conocimientos sobre difracción e instrumentación adquiridos. La práctica se realizará en la unidad de difracción de Rayos X del Centro de Instrumentación Científica de la UGR



**BIBLIOGRAFÍA****BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL**

- “Crystallization of Biological Macromolecules”. McPherson. Cold Spring Harbor Laboratory, 1999
- “Crystallography Made Crystal Clear”. Gale Rhodes. Academic Press, 1993
- “Crystal structure analysis of chemists and biologists”. Jenny P. Glusker, Mitchell Lewis, Miriam Rossi. Wiley-VCH, 1994

**BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA**

- “Crystallization of nucleic acids and proteins. A practical approach”. Ed. A. Ducruix and R. Giegé. Oxford University Press Second Ed. 1999
- “Protein Crystallization. Techniques, strategies and tips”. T. Bergfors. International University Line 1999
- “Principles of Protein X-ray Crystallography”. Jan Drenth. Springer Verlag Publishing 1999
- “X-Ray Structure Determination: A Practical Guide”. George H. Stout, Lyle H. Jensen. Wiley-Interscience 1989 (2nd Edition)

**ENLACES RECOMENDADOS**

<https://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/index.html>  
<http://www.ruppweb.org/Xray/101index.html>

**METODOLOGÍA DOCENTE**

- MD01 Clases magistrales
- MD02 Experimentación

**EVALUACIÓN (instrumentos de evaluación, criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final)****EVALUACIÓN ORDINARIA**

Método de evaluación	Porcentaje
Realización de un trabajo complementario con exposición del mismo	65%
Evaluación mediante examen de los conocimientos y/o habilidades adquiridas	15%
Actitud y participación de los estudiantes en clase	20%

**Realización de un trabajo complementario con exposición del mismo.** Consiste en la elaboración



y exposición por parte del alumno de un trabajo de revisión bibliográfica sobre un tema propuesto. Se valorará el contenido del trabajo, la presentación y su discusión.

#### **Evaluación mediante examen de los conocimientos y/o habilidades**

**adquiridas.** Alternativamente los alumnos podrán elaborar el equivalente a un “crystallization report” sobre la práctica 1 y responder a cuestiones prácticas sobre la sesión de difracción (práctica 2).

**Actitud y participación de los estudiantes en clase.** Durante el desarrollo del curso se pedirá a los alumnos que lean y comenten artículos científicos. Se valorará la participación.

### **EVALUACIÓN EXTRAORDINARIA**

El artículo 19 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que los estudiantes que no hayan superado la asignatura en la convocatoria ordinaria dispondrán de una convocatoria extraordinaria. A ella podrán concurrir todos los estudiantes, con independencia de haber seguido o no un proceso de evaluación continua. De esta forma, el estudiante que no haya realizado la evaluación continua tendrá la posibilidad de obtener el 100% de la calificación mediante la realización de una prueba y/o trabajo.

La prueba extraordinaria consistirá en un **examen teórico-práctico** de los contenidos impartidos en el curso

### **EVALUACIÓN ÚNICA FINAL**

El artículo 8 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que podrán acogerse a la evaluación única final, el estudiante que no pueda cumplir con el método de evaluación continua por causas justificadas.

Para acogerse a la evaluación única final, el estudiante, en las dos primeras semanas de impartición de la asignatura o en las dos semanas siguientes a su matriculación si ésta se ha producido con posterioridad al inicio de las clases o por causa sobrevenidas. Lo solicitará, a través del procedimiento electrónico, a la Coordinación del Máster, quien dará traslado al profesorado correspondiente, alegando y acreditando las razones que le asisten para no poder seguir el sistema de evaluación continua.

La evaluación única final consistirá en un **examen teórico-práctico** de los contenidos impartidos en el curso

### **INFORMACIÓN ADICIONAL**

Información de interés para estudiantado con discapacidad y/o Necesidades Específicas de Apoyo Educativo (NEAE): [Gestión de servicios y apoyos](https://ve.ugr.es/servicios/atencion-social/estudiantes-con-discapacidad) (<https://ve.ugr.es/servicios/atencion-social/estudiantes-con-discapacidad>).

