

DISEÑO BIOCOMPUTACIONAL

MÓDULO/MATERIA	ASIGNATURA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	CARÁCTER
Investigación y Desarrollo	Diseño Biocomputacional	1º	1º	3	OPTATIVO
PROFESOR(ES)		DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS (Dirección postal, teléfono, correo electrónico, etc.)			
Irene Luque Fernández		Departamento de Química Física. Facultad de Ciencias Campus Fuentenueva s/n 18071 Granada. Teléfono: 958 240 440 Correo electrónico: iluque@ugr.es			
		HORARIO DE TUTORÍAS			
		Martes: 10.00 - 13.00 h. Jueves: 10 - 13.00 h.			
MÁSTER EN EL QUE SE IMPARTE		OTROS MÁSTERES A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR			
Ciencias y Tecnologías Químicas, KHEMIA					
PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES (si procede)					
BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL MÁSTER)					
Homología de secuencias y análisis evolutivo. Estructura y estabilidad de las biomoléculas en relación al diseño de motivos estructurales. Predicción y modelado de la estructura de proteínas. Factores determinantes de las interacciones proteína-ligando y proteína-proteína. Diseño racional de proteínas y ligandos. Diseño semiautomático de proteínas. Simulación computacional de sistemas biomoleculares. Aplicaciones biotecnológicas y terapéuticas.					
COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS DE LA ASIGNATURA					
* Competencias <u>básicas</u> (CB) y <u>generales</u> (CG):					
- CB06: Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.					
- CB07: 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.

- **CB08:** 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.

- **CB09:** 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.

- **CG01:** Que los estudiantes sepan asumir las responsabilidades adecuadas en lo que respecta al desarrollo de conocimientos y/o prácticas profesionales.

* Competencias transversales (CT):

- **CT02:** Capacidad de gestión del tiempo (referida a su organización y planificación).

- **CT04:** Conocimiento y uso de las tecnologías de la información y comunicación (TIC) y de los recursos informáticos (programas, bases de datos, etc.) relativos al ámbito de estudio para adquirir, gestionar y comunicar la información.

- **CT06:** Trabajo en equipo.

- **CT07:** Sensibilidad hacia temas medioambientales.

* Competencias específicas (CE):

- **CE10:** Planificar, gestionar y desarrollar proyectos científico-tecnológicos con manejo de información y conocimiento de su transferencia hacia otros sectores.

- **CE20:** Conocer los procedimientos generales para la determinación de estructuras de macromoléculas que intervienen en sistemas biológicos.

- **CE21:** Conocer y manejar las principales herramientas computacionales de aplicación en Investigación Química.

OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)

* Tras cursar esta asignatura, el estudiante será capaz de:

(1) Conocer las bases de datos de secuencias y cómo extraer información de ellas.

(2) Conocer y manejar los principales algoritmos y programas para el estudio de homología de secuencias y análisis evolutivo. Conocer sus limitaciones y valorar su potencial en el campo de la biomedicina y el diseño de proteínas.

(3) Conocer las bases de datos de estructura de proteínas y ser capaz de extraer información.

(4) Ser capaz de utilizar los programas informáticos más comunes para la representación de la estructura de proteínas.

(5) Conocer las bases moleculares que determinan la estructura y estabilidad de una proteína así como los fundamentos del mecanismo de su plegamiento y equilibrio conformacional.

(6) Estar familiarizado con los métodos de predicción de estructura en proteínas.

(7) Conocer los métodos básicos de simulación molecular y utilizarlos para el estudio de proteínas.

(8) Conocer los métodos de predicción y análisis experimental de interacción proteína-ligando.

(9) Estar familiarizado con las principales aplicaciones biotecnológicas del diseño molecular de macromoléculas biológicas.



TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

I. GENOMAS Y PROTEOMAS. Introducción: Dogma central de la biología molecular. Genomas y proteomas. Observables y bases de datos. **Análisis de genomas:** Diversidad genética y evolución. Clasificación biológica y nomenclatura. Alineamiento múltiple de secuencias: obtención de información para el análisis estructural, funcional o filogenético. (Conceptos básicos; identificación de secuencias homólogas; métodos de alineamiento múltiple de secuencias; visualización y edición de alineamientos múltiples; alineamiento en familias de proteínas; árboles filogenéticos; reconstrucción de secuencias ancestrales). **Análisis de proteoma:** Las proteínas y su función en los seres vivos. El proteoma humano. Análisis e interpretación de la información proteómica (asignación funcional; clases funcionales; análisis comparado de proteomas; Proteómica y sus aplicaciones).

II. ESTRUCTURA DE PROTEÍNAS. Elementos estructurales: Relación estructura-función. Aminoácidos, enlace peptídico y elementos de estructura secundaria. Estructura terciaria y cuaternaria. Clasificación estructural de proteínas. **Determinación experimental de estructuras de proteínas:** Cristalografía de rayos X. Resonancia Magnética Nuclear. Análisis de la calidad de la estructura. Bases de datos estructura de proteínas. Visualización y análisis de estructuras de proteínas: superposición y alineamiento estructural. Clasificación estructural. **Predicción de estructuras de proteínas:** Comparación de secuencias y estructuras de proteínas. Predicción de características unidimensionales. Predicción de estructura tridimensional mediante diseño por homología. Predicción de estructura tridimensional mediante reconocimiento de plegamiento. Predicción por métodos *ab initio*. Evaluación de los métodos de predicción. **Estabilidad estructural de proteínas:** Equilibrio de plegamiento. Caracterización experimental del equilibrio conformacional. Contribuciones a la estabilidad. Predicción: Parametrización estructural de la energética de plegamiento de proteínas. **Ingeniería y diseño de proteínas:** Herramientas generales para la ingeniería de proteínas. Diseño de elementos de estructura secundaria y supersecundaria. Diseño de novo. Rediseño de proteínas naturales. Diseño irracional: presentación en fagos y evolución dirigida.

III. CÁLCULOS ENERGÉTICOS Y DINÁMICA MOLECULAR. Campos de fuerza. Diseño semiautomático de proteínas. Flexibilidad y diversidad conformacional en proteínas. Simulaciones de dinámica molecular de proteínas: fundamentos y aplicaciones.

IV. RECONOCIMIENTO MOLECULAR Y DISEÑO DE LIGANDOS. De la estructura a la función: Relación estructura-función. Movimientos estructurales. Reconocimiento molecular. Complejos estables y transitorios. Mecanismos de reacción. **Interacciones proteína-proteína y proteína-ligando:** Interacciones proteína-proteína vs proteína-ligando. Fuerzas de interacción. El equilibrio de unión. Caracterización biofísica (análisis termodinámico: Calorimetría Isotérmica de Titulación; análisis cinético; determinación estructural). Modelado de complejos proteína-proteína o proteína-ligando. Docking.

V. DISEÑO Y DESARROLLO DE FÁRMACOS. Proceso de descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos. Identificación y validación de dianas. Descubrimiento de compuestos cabeza de serie (Descubrimiento empírico: Química combinatoria, cribado de alto rendimiento de bibliotecas de compuestos (HTS); Diseño racional: peptidomiméticos, cribado virtual de bases de datos (VLS: virtual library screening)). Optimización del compuesto cabeza de serie (métodos semiempíricos; relaciones cuantitativas estructura-actividad (QSAR)). Farmacocinética y toxicología.



BIBLIOGRAFÍA

- Lesk, Arthur M.; Introduction to Bioinformatics. Fourth edition; Oxford University Press: United Kingdom, 2014.
- Higgins, Des; Taylor, Willie; Bioinformatics. Sequence, structure and databanks; Oxford University Press: United Kingdom, 2000.
- Gómez-Moreno Calera, Carlos; Sancho Sanz, Javier; (Coord.) Estructura de proteínas; Ariel Ciencia: Barcelona, 2003.
- Giralt, Ernest; Peczuh, Mark W.; Salvatella, Xavier; Protein surface recognition. Approaches for drug discovery; John Wiley and Sons: Chichester, 2011.
- Eidhammer, Ingvar; Jonassen, Inge; Taylor, William R.; Protein bioinformatics. An algorithmic approach to sequence and structure analysis; John Wiley and Sons: Chichester, 2004.
- Silverman, Richard B.; Hollaway, Mark. W.; The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action, Third Edition; Academic Press. Elsevier: The Netherlands, 2014.

ENLACES RECOMENDADOS

METODOLOGÍA DOCENTE

- Clases magistrales/expositivas.

El equipo docente podrá utilizar para su desarrollo algunos de los siguientes métodos: sesión expositiva, aprendizaje basado en problemas, ejemplificación y estudio de casos.

- Clases de resolución de problemas.

El equipo docente podrá utilizar algunos de los siguientes métodos para su desarrollo: Aprendizaje basado en problemas; ejemplificación y estudio de casos.

- Clases prácticas.

El equipo docente podrá recurrir a métodos como estudio de casos, análisis diagnósticos, prácticas de laboratorio, aula de informática, visitas, búsqueda de datos, etc.

- Talleres, seminarios, debates, exposición (y/o defensa) de trabajos individuales o en grupo.

El equipo docente podrá utilizar para su desarrollo algunos de los siguientes métodos: aprendizaje basado en problemas, ejemplificación y estudio de casos.

- Tutorías programadas pudiéndose utilizar en las modalidades personalizada o en grupo, sincrónica (presenciales) o asincrónica (virtuales).

- Estudio y trabajo autónomo individual o en grupo.

EVALUACIÓN (INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN, CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y PORCENTAJE SOBRE LA CALIFICACIÓN FINAL, ETC.)

EVALUACIÓN CONTINUA

(A) Instrumentos de evaluación:

- Pruebas escritas. Exámenes o pruebas breves a realizar a lo largo del curso basadas en la resolución de ejercicios, casos o



problemas propuestos con anterioridad por el profesor. Su formato (preguntas largas, cortas, pruebas respuesta múltiple, etc.) será seleccionado por el equipo docente encargado de impartir la materia. Su contenido y duración serán establecidos de acuerdo con la Normativa de Evaluación y Calificación aprobada por la UGR en Consejo de Gobierno de 20 de Mayo de 2013.

- Evaluación de asistencia y participación activa. Se basa en la valoración de actitudes e iniciativas de participación activa e interactiva en el desarrollo de la clase, en las tutorías, o en el grado de compromiso en el desarrollo de los trabajos planeados, en las prácticas de laboratorio, o cualquier otra tarea asignada, pudiéndose evaluar, si procede, la capacidad de trabajo en equipo. Se podrá optar por la utilización de listas de cotejo, rúbricas o instrumentos desarrollados por el equipo docente encargado de impartir la materia.

- Exposición de trabajos. El alumno desarrollará un trabajo, individual o en grupo, planteado y tutelado por el profesor y lo expondrá en una presentación breve ante el resto de la clase, sometándose a debate posterior con el resto de los alumnos y el profesor.

- Resolución de ejercicios o proyectos. Proyecto o ejercicio complejo que, el alumno o grupo de alumnos, deberá ir resolviendo por etapas a lo largo del curso. Cada etapa o hito alcanzado será evaluado y el alumno recibirá retroalimentación sobre su éxito o fracaso.

(B) Criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final:

<u>Criterio de evaluación</u>	<u>% sobre la calificación final</u>
- Conocimientos teóricos adquiridos.....	50
- Valoración de actitudes e iniciativas de participación activa e interactiva en el desarrollo de la clase, en las tutorías, o en el grado de compromiso en el desarrollo de los trabajos planeados, en las prácticas de laboratorio o cualquier otra tarea asignada, pudiéndose evaluar, si procede, la capacidad de trabajo en equipo.....	15
- Resolución de ejercicios o proyectos.....	20
- Exposición de trabajos, informes, conclusiones.....	15

EVALUACIÓN ÚNICA FINAL

- Examen final. Este sistema de evaluación será aplicable únicamente para evaluar a alumnos que, de acuerdo con la Normativa de Evaluación y Calificación aprobada por la UGR en Consejo de Gobierno de 20 de Mayo de 2013 elijan esta modalidad de evaluación. **Esta opción debe ser comunicada por escrito a la Coordinadora del Máster durante los primeros quince días desde el comienzo de impartición de la materia.** Su formato (preguntas largas, cortas, etc.) será seleccionado por el equipo docente encargado de impartir la materia. La puntuación obtenida en este examen constituirá el 100% de la calificación otorgada siguiendo este tipo de evaluación.

INFORMACIÓN ADICIONAL

- Escuela Internacional de Posgrado (Universidad de Granada): <http://escuelaposgrado.ugr.es/>
- Página web del Master: <http://masteres.ugr.es/khemia/>



ugr | Universidad de Granada