



Universidad Nacional de San Luis  
Rectorado

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

**ES COPIA**  
OSCAR GUILLERMO SEGURA  
Director de Despacho  
UNSL

SAN LUIS, 2 OCT 2015

**VISTO:**

El Expediente EXP-USL: 9429/2015 mediante el cual se solicita la protocolización del Curso de Posgrado: **DETERMINACIÓN DE ESTRUCTURA DE PROTEÍNAS POR CRISTALOGRAFÍA DE RAYOS X Y MÉTODOS TEÓRICOS;** y

**CONSIDERANDO:**

Que el Curso de Posgrado se propone dictar en el ámbito de la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia durante el período de los meses de octubre a diciembre de 2015, con un crédito horario de 60 horas presenciales y bajo la coordinación de la Lic. Natalia **CARMONA**.

Que la Comisión Asesora de Posgrado de Ciencias Químicas de la Facultad Química, Bioquímica y Farmacia recomienda aprobar el curso de referencia.

~~Que el Consejo de Posgrado de la Universidad Nacional de San Luis en su reunión del 8 de septiembre de 2015, analizó la propuesta y observa que el programa del curso, bibliografía, metodología de evaluación y docentes a cargo, constituyen una propuesta de formación de posgrado de calidad en su campo específico de estudio.~~

Que, por lo expuesto, el Consejo de Posgrado aprueba la propuesta como Curso de Posgrado, según lo establecido en Ordenanza CS N° 23/09.

Que corresponde su protocolización.

Por ello y en uso de sus atribuciones

**EL RECTOR DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN LUIS**

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO 1°.-** Protocolizar el dictado del Curso de Posgrado: **DETERMINACIÓN DE ESTRUCTURA DE PROTEÍNAS POR CRISTALOGRAFÍA DE RAYOS X Y MÉTODOS TEÓRICOS,** en el ámbito de la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia durante el período de los meses de octubre a diciembre de 2015, con un crédito horario de 60 horas presenciales.

Cpde RESOLUCIÓN R N°

**1549**

*Jorge Raúl Ojquin*  
Ing. Jorge Raúl Ojquin  
Vicerrector - UNSL  
al Rectorado RR N°  
1515/15

*Marcela Printista*  
Dra Alicia Marcela Printista  
Secretaria de Posgrado  
UNSL



Universidad Nacional de San Luis  
Rectorado

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

**ES COPIA**  
OSCAR GUILLERMO SEGURA,  
Director de Despacho  
UNSL

**ARTÍCULO 2°.-** Protocolizar el cuerpo docente constituido por: Responsable: PhD. Carlos Fernando **AGUILAR** (DNI N° 10.304.919), Colaborador: Dr. Juan Arturo **GÓMEZ BARROSO** (DNI N° 25.565.261), Auxiliar: Lic. Natalia **CARMONA** (DNI N° 29.282.620) todos de esta Casa de Altos Estudios.

**ARTÍCULO 3°.-** Aprobar el programa del Curso de referencia, de acuerdo al **ANEXO** de la presente disposición.-

**ARTÍCULO 4°.-** Comuníquese, insértese en el Libro de Resoluciones, publíquese en el Digesto Electrónico de la UNSL y archívese.-

RESOLUCIÓN R N°  
may

**1549**

Dra. Alicia Marcela Printista  
Secretaría de Posgrado  
UNSL

Ing. Jorge Raúl Oiguin  
Vicerrector - UNSL  
a/c Rectorado RR N° 1515/15



Universidad Nacional de San Luis  
Rectorado

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

**ES COPIA**  
OSCAR GUILERMO SEGURA  
Director de Despacho  
UNSL

**ANEXO**

**DENOMINACIÓN DEL CURSO: DETERMINACIÓN DE ESTRUCTURA DE PROTEÍNAS POR CRISTALOGRAFÍA DE RAYOS X Y MÉTODOS TEÓRICOS**

**UNIDAD ACADÉMICA RESPONSABLE:** Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia

**CATEGORIZACIÓN:** Capacitación

**RESPONSABLE:** PhD. Carlos Fernando AGUILAR

**COLABORADOR:** Dr. Juan Arturo GÓMEZ BARROSO

**AUXILIAR:** Lic. Natalia CARMONA

**COORDINADORA:** Lic. Natalia CARMONA

**CRÉDITO HORARIO:** 60 horas

**MODALIDAD DE DICTADO:** Presencial

**FECHA DE DICTADO DEL CURSO:** octubre a diciembre de 2015

**FECHA PREVISTA PARA ELEVAR LA NÓMINA DE ALUMNOS**

**APROBADOS:** Marzo de 2016

**DESTINATARIOS:** Egresados con título de grado universitario en Química, Bioquímica, Farmacia, Biología Molecular y en disciplinas afines a la temática del curso.

**LUGAR DE DICTADO:** Laboratorio Biología Molecular Estructural.

**CUPO:** 8 personas.

**FUNDAMENTACIÓN:** El conocimiento de la estructura tridimensional de proteínas es fundamental para la interpretación efectiva de datos e información provenientes de la proteómica y genómica estructural. La importancia estratégica de la Biología Molecular Estructural-Cristalografía de Rayos X en el desarrollo de la Biotecnología y de las industrias farmacéutica y químicas, es analizada por Daniel Goldstein en el capítulo 3 de su libro *Biotecnología, Universidad y Política* titulado *Sin Cristalografía de Rayos X No Hay Biotecnología Posible*. A continuación transcribo algunas de sus palabras que ilustran claramente este tema:

El conocimiento de la arquitectura molecular de las macromoléculas catalíticas e informativas de la biología hace posible:

- i) comprender los mecanismos químicos de la acción catalítica de las enzimas y las ribozimas, el funcionamiento de los ácidos nucleicos auxiliares y las condiciones estructurales que confieren las diversas propiedades fisiológicas a los ácidos nucleicos informacionales,
- ii) modificar macromoléculas para cambiar a voluntad sus funciones y sus propiedades físicas, químicas y biológicas,
- iii) inventar nuevas macromoléculas con nuevas funciones,

Ing. Jorge Raúl Oguin  
Vice Rector - UNSL  
alc. Rectorado, RR N°  
1515/15

Dra. Alicia Marcela Brinhat  
Secretaría de Posgrado  
UNSL



Universidad Nacional de San Luis  
Rectorado

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

ES COPIA  
OCORRER QUE LEZANO SE CUITA  
Director de Documento  
UNSL

iv) diseñar a medida moléculas capaces de modificar las funciones biológicas de macromoléculas informacionales o catalíticas específicas.

Como es imposible comprender cabalmente la función de las macromoléculas informacionales y catalíticas sin conocer sus arquitecturas moleculares, y dada la imposibilidad de deducirla a partir de la composición química, la biología molecular estructural constituye una disciplina fundamental y necesaria para solucionar todo problema bioquímico.

### OBJETIVOS:

Introducir los principios básicos de la resolución estructural de proteínas usando cristalografía de rayos-X y métodos teóricos.

El curso usara un enfoque teórico-práctico a la enseñanza del tema en el cual las clases teóricas se complementaran con la resolución del problema de fase usando programas de computación.

**CONTENIDOS MÍNIMOS:** Preparación de proteínas para el estudio estructural. Principios de Cristalografía de proteínas. Uso de software para la resolución estructural de proteínas.

### PROGRAMA:

*Tema 1:* Técnicas de Biología Molecular para la cristalografía de proteínas. El DNA recombinante: ~~Proteínas de fusión, Sistemas de clonado,~~ Producción de mutantes, Expresión de proteínas recombinantes: Sobreexpresión, Solubilización y Replegado. Técnicas Analíticas: Electroforesis, Dicroísmo circular.

*Tema 2:* Purificación de Proteínas para estudios estructurales. Principios y técnicas para la purificación de proteínas: Precipitación, Filtración, Diálisis, Cromatografía. Técnicas Cromatográficas: Intercambio iónico, Afinidad, Matriz hidrofóbica, Exclusión molecular, Fase reversa. Medición de la Concentración de proteínas: Bradford, Lowry, Absorbancia a 280nm.

*Tema 3:* Cristalización de proteínas, Preparación de la muestra proteica. Variables durante la cristalización: Precipitantes, Buffers y pH, Temperatura, Aditivos. Métodos de Cristalización: Difusión de Vapor, Microbatch, Otros. Estrategias de Cristalización: Sparse matrix, Grid screens, Seeding. Montaje y Criocristalografía. Cristalización de proteínas de membrana. Interacciones proteína-ligando. Procesos de Automatización.

*Tema 4:* Producción de rayos X, Sincrotrón y Ánodos rotatorios. Monocromadores. Detectores.

*Tema 5:* Cristales. Principios generales de simetría. Simetría en cristales de proteínas. Unidad asimétrica. Simetría externa de cristales: grupos puntuales. Simetría de la matriz cristalina: grupos Espaciales. Sistemas cristalinos.

Ing. Jorge Raúl Quijín  
Vicedirector UNSL  
al Rectorado RR N°  
1515/5

Dra. Alicia Marcela Parissi  
Secretaria de Posgrado  
UNSL

Cpde RESOLUCIÓN R N°

1549



Universidad Nacional de San Luis  
Rectorado

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

ES COPIA  
DIRECCIÓN DE LEGISLACIÓN  
1994

**Tema 6:** Geometría de la difracción de rayos X. Tratamiento de Laue y Bragg. Matriz recíproca y diagrama de Ewald. Cámara de precesión. Colección de datos: El método de oscilación-rotación.

**Tema 7:** Teoría de la difracción de rayos X por un cristal. Representación matemática de una onda: Amplitud y fase. Suma de Ondas. Diagrama de Argand. Vibración térmica: Factor de Temperatura. Factor de Estructura. El problema de fase en el análisis de la estructura. Condiciones limitantes y ausencias sistemáticas.

**Tema 8:** Teoría de la Transformada de Fourier. Formación de una imagen. Transformada de Fourier para una molécula. Convolution. Representación de una estructura cristalina por una serie de Fourier. Densidad electrónica y factores de estructura. Función de Patterson. Interpretación de Distribuciones de Densidad Electrónica.

**Tema 9:** Métodos para la resolución del problema de fase: Método de sustitución isomorfa. Método de Sustitución molecular. Refinamiento.

**SISTEMA DE EVALUACIÓN:** Resolución exitosa de los ejercicios propuestos en la parte práctica del curso, obteniendo la estructura tridimensional de una proteína.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

Structure Determination by X-ray crystallography, 1993, M.F.C. Ladd and R.A. Palmer, third edition, *PLENUM Press*.

Principles of Protein X-ray Crystallography. 1994, Jan Drenth, *Springer Advanced Texts in Chemistry*.

Crystallography Made Crystal Clear. 1993, Gale Rhodes, *Academic Press*.

Practical Protein Crystallography. 1999, Duncan E. McRee, *Academic Press*.

Protein Crystallography. 1976, T.L. Blundell and L.N. Johnson, *Academic Press*.

Biomolecular Crystallography. 2010, Bernhard Rupp, Garland Science.

**ARANCEL:** Gratuito.

**COSTOS Y FUENTE DE FINANCIAMIENTO:** Proyecto 9700 – UNSL.

Cpde RESOLUCIÓN R N°  
mav

1549

Dra. Alicia Marcela Printista  
Secretaría de Posgrado  
UNSL

Ing. Jorge Raúl Olguín  
Vicerrector - UNSL  
a/c Rectorado RR N° 1515/15