

Aspectos generales

Título:	Cristalografía de proteínas
Semestre:	2026-1
Sede:	Instituto de Química, UNAM
Horario:	Martes y Jueves de 4 a 6 PM
No. sesiones:	33
Duración de la sesión:	2.00
Cupo total:	10
Observaciones:	El M. en C. Miguel Alejandro Ramírez Rodríguez será el encargado de coordinar el Curso Teórico-Práctico de Cristalografía de Proteínas y apoyará en las sesiones experimentales en el LANEM.

Tutor responsable

Nombre:	ALEJANDRA HERNÁNDEZ SANTOYO
Entidad:	Instituto de Química
Email:	hersan@unam.mx
Teléfono:	5556224568

Métodos de evaluación

MÉTODO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Exámenes	2	80%
Participación en clase	1	10%
Tareas	1	10%

Integrantes

INTEGRANTE	ROL	HORAS	ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA
ALEJANDRA HERNÁNDEZ SANTOYO	Responsable	25.00	
ADELA RODRÍGUEZ ROMERO	Coordinador tutor	23.00	
MIGUEL ALEJANDRO RAMÍREZ RODRÍGUEZ	Coordinador estudiante (Registrado)	16.00	Si
MARCO IGOR VALENCIA SÁNCHEZ	Profesor invitado (MDCBQ)	2.00	
		66/66	

Introducción

La cristalografía de proteínas, reconocida como una de las metodologías más avanzadas y eficaces para elucidar la estructura de las macromoléculas a escala atómica, es una herramienta indispensable en el campo de la bioquímica y la biología estructural. A través de las décadas, el estudio detallado de las estructuras tridimensionales de proteínas y ácidos nucleicos ha revolucionado múltiples disciplinas científicas, y su relevancia sigue en aumento. La disponibilidad de diversas estructuras de una macromolécula, ya sea sola o en complejos con otras macromoléculas o ligandos específicos, es crucial tanto para el diseño como para el desarrollo de compuestos farmacológicos. En la actualidad y apoyada en la inteligencia artificial, la cristalografía de proteínas es más eficiente y accesible, expandiendo las capacidades de los científicos para explorar y entender la estructura y función de las biomoléculas a un nivel sin precedentes.

En este curso los estudiantes adquirirán los conceptos teórico-prácticos fundamentales de la cristalografía de proteínas. Se profundizará en las técnicas más modernas para la obtención de cristales y la resolución de estructuras por técnicas de difracción de rayos X. Asimismo, se realizará un análisis meticuloso de las estructuras obtenidas, permitiendo a los estudiantes no solo entender las técnicas, sino también aprender a interpretar y aplicar los resultados obtenidos.

Objetivos

1. Analizar y profundizar en los principios básicos de la difracción de Rayos X y de la cristalografía de proteínas.
2. Entender los fundamentos de la cristalización de proteínas y de los métodos experimentales usados en la determinación de las estructuras 3D usando datos de difracción de rayos de Rayos X.
3. Aplicar los conocimientos teóricos adquiridos en la determinación experimental de la estructura de una proteína.
4. Conocer y aplicar los criterios que definen la calidad de la estructura cristalográfica para validar el modelo experimental.

Temario

1. Introducción.

(Adela Rodríguez, 12 de agosto: 2 horas)

- Métodos para determinar estructuras 3D
- Cristalografía, pasado, presente y futuro
- Aplicaciones de la cristalografía

2. Principios de la cristalografía de proteínas (Adela Rodríguez, 14, 19 y 21 de agosto: 6 horas)

- Bases de la difracción de rayos X
- Espacio recíproco
- La esfera de Ewald
- Simetría y grupos espaciales

3. Modelos estructurales

- Interacciones físicas que determinan las propiedades de las proteínas (Alejandra Hernández, 26 de agosto: 2 horas)
- Propiedades conformacionales de las cadenas polipeptídicas (Adela Rodríguez, 28 de agosto: 2 h)
- Estructuras secundaria, terciaria y cuaternaria

4. Cristalización (Alejandra Hernández, 2, 4 Septiembre: 4 horas)

- Principio de la cristalización de proteínas.
- Principales métodos de obtención de cristales
- Factores que afectan el crecimiento y la calidad de los cristales
- Métodos para optimizar la calidad de los cristales
- Práctica de Cristalización Proteínas (Miguel A. Ramírez R. 9 Septiembre: 2 horas)

5. Colecta de datos (Adela Rodríguez, Miguel A. Ramírez R. 11 y 18 de septiembre: 4 horas)

- Estrategia de colecta
- Práctica en el Laboratorio Nacional de Estructura de Macromoléculas (LANEM-IQ)

6. Caracterización de los datos de difracción de rayos X

- Reducción y escalamiento (Alejandra Hernández, 12, 17 de septiembre: 4)
- Análisis de la calidad de los datos
- Patologías más comunes

-Superposición de redes

-Anisotropía

- Practica de Laboratorio: Programas utilizados en el escalamiento de datos (Alejandra Hernández y Adela Rodríguez, 23 y 25 de septiembre: 4 horas)
- XDS, Mosflm, HKL3000

7. El problema de la fase (Adela Rodríguez, 30 de septiembre, 2^o de octubre: 4 horas)

- Reemplazo molecular (Uso de modelos experimentales y de Inteligencia Artificial)
- Programas utilizados para la obtención de las fases
- Procedimientos para mejorar las fases
- Práctica de Laboratorio: Obtención del modelo inicial (Miguel A. Ramírez, 7 y 9 de octubre: 4 horas)

8. Afinamiento de los modelos cristalográficos (Alejandra Hernández, 14 y 16 de octubre: 4 horas)

- Fundamentos y metodologías
- Práctica de Laboratorio: Programas utilizados para la obtención de fases y afinamiento de estructuras. (Alejandra Hernández, Adela Rodríguez, y Miguel Alejandro 21, 23, 28 y 30 de octubre: 8 horas)

PHENIX

CCP4

COOT

- Flexibilidad molecular y parámetros de movilidad atómica (Alejandra Hernández, 4 de noviembre: 2 horas)

9. Validación, análisis de estructuras y de las limitaciones de los modelos predichos por algoritmos tales como AlfaFold. (Alejandra Hernández, 6 de noviembre: 2 horas)

- Programa MolProbity, Gráfica de Ramachandran.
- Factor B
- Accesibilidad al disolvente
- Contactos inter e intramoleculares
- Superficie electrostática
- Cavidades
- Hidrofobicidad
- Empaquetamiento

10. Como se combinan la Criomicroscopía electrónica y la Cristalografía para determinar la estructura de Proteínas (Prof. Invitado: Dr. Marco Igor Valencia, 11 de noviembre: 2 horas)

11. Análisis y discusión de artículos (Alejandra Hernández, Adela Rodríguez, Miguel A. Ramírez R. 13, 18, 20 y 25 de noviembre, 8 horas)

11. Examen final (Alejandra Hernández y Adela Rodríguez, 27 de noviembre: 2 horas)

Bibliografía

Biomolecular Crystallography. Principles, Practice and Application to Structural Biology

Bernhard Rupp

Garland Science (2010)

Principles of Protein X-Ray Crystallography

Drenth, J.

Springer-Verlag 3a edición (2006)

Crystallography Made Crystal Clear: A Guide for Users of Macromolecular Models

Gale Rodhes.

Academic Press 2a edición (2000)

Protein crystallography

Blundell, T.L. and Johnson, L.N.

Academic press (1976)

Fundamentals of Crystallography

Giacovazzo, C., Monaco, H. L., Viterbo, D. and Scordari, F.

International Union of Crystallography Book Series, No. 2 (1994)

Practical protein crystallography

McRee, D.E.

Academic Press (1993)

Protein crystallization. Techniques, Strategies and tips

Bergfors, T.M. (Ed)

International University Line (2001)

Crystallization of Nucleic Acids and Proteins: A Practical Approach

Ducruix, A. and Giege, R. (Eds)

Oxford University Press; 2a edición (1999)

Proteins. Structures and molecular properties

Creighton, T.E.

W.H. Freeman and company 2a edición

Introduction to protein structure

Branden, C. and Tooze, J.

Garland publishing Inc (1999)

Protein structure and function / Gregory A. Petsko, Dagmar Ringe

London :New Science, 2004

NOTA: En cada tema se proporcionará bibliografía específica