

Asignatura: Biofísicoquímica

Carrera/s: Bioquímica

Ciclo Lectivo: 2016

Docente/s: (coordinador): Dr. Eduardo Daniel Prieto; Dr. Hugo Ariel Alvarez

Carga horaria semanal: 7 horas semanales

Tipo de Asignatura:

La asignatura posee una modalidad teórica práctica. Las clases prácticas se desarrollan en dos modalidades, que son resolución de problemas y realización de trabajos Prácticos húmedos (de mesada) y computacionales.

Fundamentación y Objetivos:

La materia Biofísicoquímica, está destinada a alumnos que cursan el cuarto año de la carrera de Bioquímica, (7° u 8° semestre dependiendo del Plan), en donde ya han adquirido de las Asignaturas de Químicas I y II, Químicas Orgánicas y Analíticas Instrumental los conceptos básicos, e incluidos en las materias de índoles Biológicos, como ser la Fisiologías y Químicas Biológicas lo que permite una Integración temática global entre los conceptos adquirido y los que están por adquirir en la presente cursada.

A primera vista la materia Biofísicoquímica por su contenido, parece una materia repetitiva y sin conexión, pero al apoyarse en conceptos de materias previas, permite la introducción de nuevos conocimientos, y la introducción al pensamiento de muchos de los conceptos adquiridos previamente que se toman como "verdades", no son más que modelizaciones, y muchas veces mal extendidos a sistemas biológicos.

Más allá de la ampliación en la explicación de sistema acuoso, sin el cual no habría vida como la conocemos, nos proponemos a ampliar y aumentar la mirada en la complejidad de los sistemas vivos, como así también temas novedosos que los alumnos no ven previamente en otras asignaturas como ser modelado computacional y a partir de la segunda mitad de la materia lo concerniente a Termodinámica del No Equilibrio, no visto en las materias de las carreras.

Por lo dicho, considero que esta materia es fundamental para que el alumno adquiera un manejo criterioso de los conceptos y datos obtenidos de los sistemas biológicos, incidiendo positivamente en la formación profesional del mismo.

Objetivos:

Objetivo general:

Por ser una materia que promedia la mitad de la carrera de los alumnos tiene por objetivo general afianzar criterios adquiridos en materias previas y la adquisición de conocimientos nuevos y criterios de análisis de los sistemas biológicos.

Objetivos específicos:

En cuanto a Conocimiento:

1. Conocer y comprender las bases fisicoquímicas involucradas en el funcionalismo de los modelos.
2. Conocer y comprender las bases bioquímicas involucradas en el funcionalismo de los sistemas Biológicos

En cuanto a Habilidades:

- 1) Interpretar resultados obtenidos desde distintos procedimientos experimentales
- 2) Reconocer probables limitaciones en los modelos planteados.

Contenidos mínimos:

Termodinámica de las soluciones. Equilibrios de fases y químicos. Propiedades coligativas. Agua y soluciones. Propiedades del agua. Soluciones de sustancias polares y no polares. Soluciones iónicas, especificidad iónica (aproximaciones de orden superior a Debye-Hückel). Interacción entre la solubilidad de gases e iones. Soluciones de moléculas anfifílicas. Soluciones coloidales, presión osmótica. Sistemas lípido-agua. Termodinámica del no-equilibrio. Aproximación lineal, flujos. Termodinámica no lineal, aplicaciones biológicas. Fenómenos de superficie. Adsorción física y química. Análisis compartamental. Membranas celulares. Transporte activo y pasivo. Energética del transporte. Distribución asimétrica de iones. Bombas metabólicas. Potenciales de membrana. Bioelectricidad. Modelos de macromoléculas. Electroquímica. Pilas y micropilas. Corrosión y fotoquímica.

Contenidos Temáticos o Unidades:

1. **Repaso de Termodinámica:** Repaso de las leyes termodinámicas; Primera ley: energía y trabajo, Energía Interna, Calor y Trabajo; Entalpía. Segunda ley: entropía, cambios de estados, energía libre. Tercera ley: equilibrio. Termodinámica de las Soluciones.
2. **Agua:** Estructura de la molécula de agua, Propiedades físicas del D₂O vs. H₂O, Diagrama de fases del agua, Punto de fusión / punto de congelación, Comparación del diagrama de fases de H₂O y CO₂, Estructura del Hielo hexagonal (I_h), **Máximo de densidad en la fase** líquida, Puente de Hidrogeno, Direccionalidad del puente de hidrogeno, Puentes de hidrógeno biológicamente importantes, Dependencia de la temperatura de la capacidad calorífica isopiéstica, entropía, entalpía, y energía libre del agua a 1 atm (101325 Pa). Modelos para el agua líquida.
3. **Función de Distribución Radial:** ¿Que es la Función Distribución Radial (RDF)?, ¿Por qué es importante el estudio de la $g(r)$?, Experimentalmente ¿que obtenemos por difracción de rayos X?, Enlace entre Modelo, Teoría, Experimento.

4. **Simulaciones por Dinámica Molecular:** Introducción a la Dinámica Molecular (DM). ¿Qué es la Dinámica Molecular Clásica? ¿Que es un Campo de Fuerzas? Funciones de Interacción utilizadas en DM. La elección del Campo de Fuerzas. Esquema de una Dinámica Molecular
5. **Soluciones:** ¿A qué consideramos una solución ideal? Soluciones ideales y no Ideales. Potencial Químico de Soluciones no ideales. Solubilidad: Actividad iónica y coeficiente de actividad. Teoría de Debye-Hückel: límites y aplicación. Aproximación Esférica media (AEM): límites y predicciones. Solvatación-Hidratación. Formación de la solución: interacción del soluto con las moléculas del solvente. Hidratación ¿Cómo se puede estudiar el fenómeno de Hidratación iónica? Hidratación positiva y negativa.
6. **Efecto o Interacción Hidrofóbica:** La solubilidad de sustancias no-polares en agua. Interacción hidrofóbica, Desde la termodinámica, ¿que es el efecto hidrofóbico? Soluciones de surfactantes: anfifilos. Actividad Superficial e Interfacial. Micelas y concentración micelar crítica (CMC)
7. **Hidratación de Proteínas:** Interacciones proteína-entorno: Hidratación. Hidratación de Proteínas, agua de hidratación. Métodos clásicos para estudiar hidratación de proteínas. Monocapa y multicapa de hidratación. Estructura y molécula de agua. Movimiento del solvente sobre la superficie proteica. Cuestiones sobre la hidratación. Isoformas de hidratación. Deshidratación e irreversibilidad
8. **Estructura y Función de Proteínas:** Estructuras de las proteínas: niveles de estructura. Función de las proteínas. Relación estructura-función: Hemoglobina. Agua y función. Proteínas anticongelantes (AFPs). Proteínas de membranas, Solubilización de proteínas de membranas por detergentes.
9. **Relajación dieléctrica.** Espectro Dieléctrico. Medición del espectro dieléctrico. Problema de polarización de electrodos a bajas frecuencias. Espectro dieléctrico para del hielo y del agua. Espectro dieléctrico de una proteína a bajas frecuencias. Espectro dieléctrico de una proteína.
10. **Termodinámica del no Equilibrio.** Sistemas: abiertos, cerrados y aislados. Función disipación. Estado Estacionario y de Equilibrio. Desarrollo de Onsager. Ligaduras Termodinámicas. Termodinámica no lineal. Osmosis. Soluciones iso-ósmóticas. Iso-tonicidad.
11. **Flujos:** Flujos. Flujos y fuerzas generalizadas. El estado estacionario. Ósmosis y la ecuación de Van'tHoff. Osmosis y membrana celular. Comportamiento de la célula animal y la vegetal. Osmosis inversa. Análisis compartamental: compartimientos físicos, químicos y cinéticos. Trazadores. Modelos.
12. **Transporte a través de membranas:** Transporte pasivo. Difusión facilitada, co-transporte. Transporte activo. Termodinámica del transporte activo. Mecanismo del transporte activo.
13. **Potenciales:** Ecuación de Nernst, Equilibrio Donnan, Ecuaciones de Goldman. Ecuación de Nernst-Planck para la diferencia de potencial a través de una

membrana. Ecuación de Donnan, fuerza Donnan. Relación de Goldman para el potencial de membrana. Potencial de Acción.

A lo largo de la Cursada se invitarán a Docentes especialistas en determinados temas, para, de esta forma ampliar la visión a dar a los alumnos.

Está previsto que en la cursada se desarrollen obligatoriamente tres trabajos prácticos, denominados "Húmedos" y uno "Computacional"

Los denominados Prácticos Húmedos consisten en la determinación de Concentración Micelar Crítica, Área efectiva de Monocapa y Análisis Compartamental. Mientras que el Computacional es la determinación de Parámetros Dinámicos y Termodinámicos por Dinámica Molecular de un modelo de Agua. Estos trabajos prácticos son de manera obligatoria, mientras que se intentará realizar en la medida de lo posible trabajos prácticos computacionales denominados: "Determinación de Parámetros de Empaquetamiento y Estabilidad de Proteínas", y "Utilización de Herramientas Computacionales Aplicadas a Proteínas".

Bibliografía Obligatoria:

La bibliografía de principal de la cursada será "Temas de Biofisiología. Grigera (2011)"

La bibliografía por Unidad temática será:

1. Repaso de Termodinámica:

_Fisicoquímica. LEVINE, I.N. (2002).

2. Agua

_ "Temas de Biofisiología. Grigera (2011)".Capítulo 1

_ "BIOFÍSICA DEL AGUA": Juan R. de Xammar Oro. Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.

3. Función de Distribución Radial:

_ "Hansen & McDonald. Theory of Simple Liquids, 4th Edition with Applications to Soft Matter" (2013)

4. Simulaciones por Dinámica Molecular:

_ "Simulación mediante Dinámica Molecular", GRIGERA J. R. Lugar: La Plata; Año: 2008; p. 104

5. Soluciones:

_ "Temas de Biofisiología. Grigera (2011)".Capítulo 2

6. Efecto o Interacción Hidrofóbica:

_ "Temas de Biofisiología. Grigera (2011)".Capítulo 3.

7. Hidratación de Proteínas:

_“Temas de Biofísicoquímica. Grigera (2011)”.Capítulo 5

8. Estructura y Función de Proteínas:

_“Temas de Biofísicoquímica. Grigera (2011)”.Capítulo 5

9. Relajación dieléctrica.

_“Daniel, V.V., Dielectric relaxation”.1967: Academic Press.

10. Termodinámica del no Equilibrio.

_TERMODINÁMICA DEL NO EQUILIBRIO: La Física Ante la Complejidad del Mundo Real y el Carácter Evolutivo del Universo. Por Juan R. de Xammar Oro*. Ciencia e Investigación Tomo 51 N° 1 y 2 (1998).Flujos.

_“Temas de Biofísicoquímica. Grigera (2011)”.Capítulo 6

11. Transporte a través de membranas.

_“Temas de Biofísicoquímica. Grigera (2011)”.Capítulo 7

12. Potenciales.

_“Temas de Biofísicoquímica. Grigera (2011)”.Capítulo 8

Indique las referencias bibliográficas completas por Unidad temática (incluyendo la mención del / de los capítulos y/o apartados cuya lectura se exige).

Bibliografía de consulta:

1. Temas de Biofísicoquímica. Grigera (2011).
2. Intermolecular and Surface Forces”. Israelachvili, Tercera Edición (2011)
3. Termodinámica del No Equilibrio. La Física ante la complejidad del mundo real y el carácter evolutivo del Universo”. Juan R. de Xammar Oro. Ciencia e Investigación, 51 N° 1, pp. 22-30 (1998).
4. Físicoquímica. David W. Ball (2004).
5. Biophysics: An Introduction. Roland Glaser (2000).
6. Biological Physics. Philip Nelson (2007).
7. Principles of Physical Biochemistry. Van Holde K.E, Johnson W.C. And Ho, P.S. (1998).
8. Liposomes: A Practical Approach (The Practical Approach Series). Vladimir Torchilin (2003).
9. Biophysical Chemistry, Part I and III. Cantor, C. R., Schimmel, P.R. (1980).
10. Biophysical Chemistry Principles. Techniques and Applications. Marshall, A.G. (1979).
11. Introduction to Protein Structure. Branden, C. Y Tooze, J. (1991).

12. Conformations and Forces in Protein Folding. Nall, B.T. y Dill, D. A., AAAS (1991).
 13. Proteins: Structures and Molecular Properties. Creighton, T.E. (1993).
 14. Protein Folding. Deciphering the Second Half of the Genetic Code. Gierachs, L.M. y King, J., AAAS (1990).
 15. Protein architecture. A Practical Approach. Lesk, A.M. (1990).
 16. Protein Interactions., Weber, G. (1992).
 17. Structure in Protein Chemistry. Kyte, J. (1994).
 18. Fisicoquímica. ATKINS P. W. (1986).
 19. Fisicoquímica. 2° Edición. CASTELLAN G. (1998).
 20. Fisicoquímica. LEVINE, I.N. (2002).
 21. Physical Chemistry: Principles and Applications in Biological Sciences (5th Edition). Sauer Kenneth, Wang James C., Puglisi Joseph D. (2007).
- “Simulación mediante Dinámica Molecular”, GRIGERA J. R. Lugar: La Plata; Año: 2008; p. 104
- Detallar la estructura con que se presentarán los contenidos y los temas a ser desarrollados en la materia. El contenido debe presentarse por Unidad temática.

Modalidad de dictado:

Propuesta didáctica:

1_ Metodología:

En el marco de cualquier sistema de enseñanza que trasmite conocimientos vigentes de máxima prioridad en el manejo de información actualizada derivada de fuentes reconocidas, los estudiantes deberán ser inducidos a comprender que en el proceso de generar nuevos conocimientos, el manejo sólido de las relaciones causa-efectos ya descriptos ocupan un rol preponderante. En este marco, se intentará guiar la clase a través de preguntas o problemas cuyas respuestas acerquen a los estudiantes al conocimiento de “verdades” de carácter más general. En el cual es deseable que el alumno emplee los conocimientos y bases anteriores para su propio crecimiento personal y lograr que en forma gradual el estudiante adquiera sentido crítico.

Estos objetivos no se logran por mera enunciación de los mismos a los alumnos por parte de los docentes. En la transmisión de conocimientos desde el docente al alumno debería aplicarse el método que se quiere que el alumno haga suyo, o sea que en base al aprendizaje de la Biofísicoquímica, se deberá intentar que el estudiante crezca en su forma de abordar el aprendizaje en general. En este sentido la comunicación con el alumno será estimulada a través de preguntas, previo a la entrega de respuestas ya elaboradas por parte del docente. Por lo que la clase se debe construir entre el alumno y el docente a cargo.

Proviendo como docente de materias básicas, he podido comprobar que esta metodología insume más energías que las denominadas clases magistrales, pero el resultado es que el alumno adquiere a corto plazo un entrenamiento autónomo en la resolución de problemas, fundamental en su posterior desarrollo profesional.

El uso de la formación previa del alumno será estimulado de forma tal que aplique los conocimientos adquiridos en las asignaturas previas, como ser fisicoquímicas, y las ciencias biológicas, (además de las básicas) y aunque alejados en el tiempo, el análisis matemático numérico. En caso que ello no ocurra, se intentará señalar cuál debería ser la actitud crítica a seguir.

Por último, los egresados podrán tener destinos diferentes, que van desde la integración a diferentes grupos de investigación como al ejercicio libre de la profesión, por lo que el intento de hacer propia la vivencia que "él mismo debe dar respuesta" antes de recurrir a la figura paternal del docente, lo ayudará a alcanzar en mejor medida y en menor tiempo su propio grado de independencia.

2_ Organización de la cursada

Cursada regular:

Régimen de cursada (se regirá por el Reglamento Académico N° es 43/14)

Cronograma:

La materia se dictará una o dos veces al año dependiendo de la cantidad de alumnos. El primer curso entre los meses de marzo y julio, y el segundo curso entre los meses de agosto a diciembre. Los días de cursada se coordinarán con las autoridades de la Universidad y constarán de 8 horas semanales.

3- Régimen de aprobación

La aprobación se efectuará a través de dos (2) exámenes parciales que incluyen los aspectos discutidos en las clases teóricas, guías de problemas y en los trabajos prácticos de laboratorio. Cada parcial puede recuperarse sólo una vez en las fechas establecidas en el cronograma.

Los parciales se aprueban con cuatro (4), pero para promocionar la materia deben aprobarse con siete (7). Si hubiera sacado menos de siete puntos en cualquiera de los dos parciales, para promocionar la materia deberá recuperarlo en la fecha de recuperatorio. En caso de aprobar los parciales, pero no estar en condiciones de promocionar, deberán rendir un examen final en las fechas fijadas en el calendario académico.

Para que las notas puedan ser pasadas en tiempo y forma en el sistema de SIU-Guarani deberán los alumnos tener los informes de los prácticos de laboratorio aprobados. Los informes pueden ser entregados en cualquier fecha posterior a la realización del trabajo Práctico, pero deben ser defendidos Obligatoriamente en fecha preestablecida por el calendario de la Materia. La asistencia a las clases de laboratorio es obligatoria. El trabajo no realizado por ausencia o desaprobado (dos como máximo) debe recuperarse en las fechas propuestas en cada curso.

La asistencia a clases teórico-prácticas debe cumplirse en un mínimo de 75%.