

PROGRAMA DE CURSO

INGENIERÍA DE ENZIMAS Y PROTEÍNAS

A. Antecedentes generales del curso:

Departamento	Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales					
Nombre del curso	Ingeniería de enzimas y proteínas	Código	BT5311	Créditos	6	
Nombre del curso en inglés	<i>Enzyme and Protein Engineering</i>					
Horas semanales	Docencia	3	Auxiliares	1,5	Trabajo personal	5,5
Carácter del curso	Obligatorio	X		Electivo		
Requisitos	BT3112: Biología y metabolismo de microorganismos, BT4114: Biotecnología molecular					

B. Propósito del curso:

El curso tiene como propósito que el estudiantado adquiera conocimientos profundos acerca de estructura molecular y función proteica, y sea capaz de relacionar las propiedades físicas, químicas y funcionales de las proteínas con su estructura, considerando los efectos de la secuencia de aminoácidos de una proteína sobre sus características funcionales y macroscópicas. Además, se espera que el estudiantado adquiera habilidades que le permitan comprender, evaluar y aplicar el uso tecnológico de proteínas y enzimas. Para esto, se espera que adquiera conocimientos para seleccionar métodos de análisis de proteínas, considerando las propiedades fisicoquímicas en las que éstos se basan, así como métodos de purificación y caracterización de proteínas y enzimas. Adicionalmente, el curso tiene como propósito que el estudiantado comprenda y aplique conocimiento sobre los mecanismos catalíticos enzimáticos, a nivel molecular y cinético, en el diseño de procesos sustentables e innovadores. Finalmente, se espera que el estudiantado sea capaz de diseñar métodos de mutagénesis sitio-dirigida, mutagénesis al azar y análisis bioinformático de proteínas, de manera de obtener enzimas mejoradas capaces de ser utilizadas en aplicaciones tecnológicas, médicas e industriales.

El curso tributa a las siguientes competencias específicas (CE) y competencias genéricas (CG):

CE1: Implementar y operar soluciones científico-tecnológicas a problemas relacionados con el ámbito de la industria biotecnológica y áreas afines, a nivel de modelo, prototipo o escala piloto, utilizando criterios técnicos e innovación.

CE2: Optimizar procesos en el ámbito de la industria biotecnológica y áreas afines, aplicando herramientas de la ciencia de la ingeniería.

CE6: Modelar y resolver problemas complejos en las distintas áreas de aplicación de la biotecnología, tales como industria, biomedicina, medioambiente, biotecnología vegetal y

animal y políticas públicas asociadas a la biotecnología, aplicando conocimientos y herramientas científicas y tecnológicas.

CE7: Investigar, concebir y diseñar soluciones científico-tecnológicas a problemas relacionados con el ámbito de la biotecnología.

CG1: Comunicación académica y profesional:

Comunicar en español de forma estratégica, clara y eficaz, tanto en modalidad oral como escrita, puntos de vista, propuestas de proyectos y resultados de investigación fundamentados, en situaciones de comunicación compleja, en ambientes sociales, académicos y profesionales.

CG2: Comunicación en inglés

Leer y escuchar de manera comprensiva en inglés variados tipos de textos e informaciones sobre temas concretos o abstractos, comunicando experiencias y opiniones, adecuándose a diferentes contextos de acuerdo a las características de la audiencia.

CG4: Trabajo en equipo

Ejecutar con su equipo de forma estratégica diversas actividades formativas propuestas, considerando la autogestión de sí mismo y la relación con el otro, asumiendo diversos roles: de líder, colaborador u otros, según requerimientos y objetivos, sin discriminar por género u otra razón

CG5: Sustentabilidad

Concebir, proponer y aplicar nuevas estrategias de solución a problemas de ingeniería y ciencias en el marco del desarrollo sostenible, considerando la finitud de recursos, la interacción entre diferentes actores sociales, ambientales y económicos, además de las regulaciones correspondientes.

CG6: Innovación

Concebir ideas viables y novedosas para resolver problemas o necesidades, materializadas en productos, servicios, en mejoras a procesos, considerando el contexto sociocultural, económico y los beneficios para el usuario.

C. Resultados de aprendizaje:

Competencias específicas	Resultados de aprendizaje
CE1, CE7	RA1: Utiliza conceptos y métodos de análisis experimental y teórico de proteínas, para relacionar las propiedades físicas, químicas y estructurales de estas con su función, considerando cómo afecta la secuencia de sus aminoácidos a sus características funcionales y uso tecnológico.
CE1, CE7	RA2: Selecciona métodos de análisis de proteínas, considerando las propiedades fisicoquímicas en las que estos se basan, a fin de aplicarlos en la purificación y caracterización de proteínas y enzimas.
CE2, CE6	RA3: Aplica mecanismos catalíticos enzimáticos en el diseño de procesos, considerando los aminoácidos particulares que participan en la catálisis y los pasos de la cinética enzimática, a fin de diseñar procesos sustentables e innovadores.
CE6, CE7	RA4: Utiliza métodos de mutagénesis sitio – dirigida y mutagénesis al azar, así como análisis bioinformático, analizando los factores determinantes de la función enzimática, para proponer nuevas enzimas y enzimas mejoradas.
Competencias genéricas	Resultados de aprendizaje
CG1	RA5: Comunica de forma estratégica, clara y eficaz, en modalidad escrita resultados de investigación fundamentados y analizados sobre enzimología e ingeniería de proteínas, informes de laboratorio y respuestas breves para contestar preguntas en evaluaciones. RA6: Expone a una audiencia (pares y académicos), los resultados del análisis bioinformático y propuestas de mejora de biocatalizadores en casos de estudio, desarrollando una línea de exposición/argumentación clara y coherente.
CG2	RA7: Lee analíticamente publicaciones científicas e informes en inglés, para extraer y establecer relaciones relevantes entre lo leído (conceptos, ideas, teorías) con temas de enzimología e ingeniería de proteínas.
CG4	RA8: Ejecuta de forma estratégica, con su equipo de trabajo, actividades de laboratorio y un proyecto de investigación, considerando la autogestión de sí mismo y la relación con el otro, asumiendo diversos roles: de líder, colaborador u otros, según requerimientos y objetivos.

CG5	RA9: Diseña procesos sustentables basados en biocatálisis, siguiendo los principios de la química verde, en el marco del desarrollo sostenible, considerando la finitud de recursos para aportar al desarrollo sostenible.
CG6	RA10: Concibe ideas viables e innovadoras para la aplicación de biocatalizadores en procesos sustentables, considerando las limitaciones económicas y medioambientales y los beneficios para el proceso productivo y usuario final.

D. Unidades temáticas:

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
1	RA1	Estructura de proteínas y enzimas	5 semanas
Contenidos		Indicador de logro	
1.1. Conceptos estructurales. Aminoácidos. 1.2. Factores que inciden en el enrollamiento (plegamiento) de proteínas. Estabilización de los niveles estructurales y denaturación de proteínas. 1.3. Métodos asociados al análisis experimental de proteínas. 1.4. Relaciones estructura función. 1.5. Estructura cuaternaria y cooperatividad de proteínas funcionales. 1.6. Cuerpos de inclusión: Formación- Aislamiento - solubilización - re-plegamiento (refolding) de las proteínas.		El/la estudiante: 1. Comprende y relaciona las propiedades físicas, químicas y estructurales de las proteínas con su función. 2. Identifica y comprende los diferentes niveles de organización de las proteínas y enzimas. 3. Identifica métodos para analizar y producir proteínas recombinantes.	
Bibliografía de la unidad		[1] David L. Nelson. Lehninger Principles of Biochemistry. 8th edition (2021). [2] Donald Voet, Judith G. Voet. Biochemistry. 4th edition (2010). [3] Donald Voet, Judith G. Voet, Charlotte W. Pratt. Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level, 5th Edition (2016). [4] Introduction to Biophysical Methods for Protein and Nucleic Acid Research Edited by Jay A. Glasel and Murray P. Deutscher (1995). [5] Buxbaum, E. Biophysical Chemistry of Proteins: An Introduction to Laboratory Methods (2011).	

	<p>[6] Fersht, A. Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding. 4th edition (2017).</p> <p>[12] Najafpour, G. Biochemical Engineering and Biotechnology. 2nd edition (2015).</p>
--	---

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
2	RA2, RA5, RA7	Análisis de proteínas	2 semanas
Contenidos		Indicador de logro	
<p>2.1. Espectroscopía de absorción.</p> <p>2.2. Principios básicos UV/Vis/Infrarroja Fluorescencia molecular.</p> <p>2.3. Tamaño y carga de proteínas.</p> <p>2.4. Electroforesis uni y bidireccional/Isoelectroenfoque.</p> <p>2.5. Métodos cromatográficos.</p> <p>2.6. Cromatografía Exclusión molecular/Intercambio iónico/Afinidad.</p>		<p>El/la estudiante</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Identifica y selecciona las técnicas más adecuadas para el análisis de proteínas, en casos de interés experimental y productivo. 2. Compara diversos métodos de purificación y análisis de proteínas y enzimas. 3. Propone secuencias óptimas de procesos de purificación de proteínas y enzimas. 4. Lee analíticamente publicaciones científicas e informes en inglés, para extraer conceptos e ideas en temas de enzimología e ingeniería de proteínas. 5. Produce un informe de laboratorio reportando, de forma clara y eficaz, resultados sobre la simulación de purificación de mezclas de proteínas. 	
Bibliografía de la unidad		<p>[4] Introduction to Biophysical Methods for Protein and Nucleic Acid Research Edited by Jay A. Glasel and Murray P. Deutscher (1995).</p> <p>[5] Buxbaum, E. Biophysical Chemistry of Proteins: An Introduction to Laboratory Methods (2011).</p> <p>[6] Fersht, A. Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding. 4th edition (2017).</p>	

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
3	RA3, RA5, RA7, RA8, RA9	Enzimología	4 semanas
Contenidos		Indicador de logro	
2.7. Estructura y función de enzimas. 2.8. Sitio activo. 2.9. Estado de Transición. 2.10. Modificación de aminoácidos de proteínas. 2.11. Catálisis: Catálisis ácido-base general/Catálisis covalente /Efecto de orientación y proximidad. Biomoléculas con actividad catalítica: Anticuerpos/RNA. 2.12. Enzimas Inmovilizadas. 2.13. Cinética enzimática. 2.14. Reactores enzimáticos. 2.15. Aplicaciones y uso de enzimas. Procesos sustentables e innovación.		El/la estudiante: 1. Identifica las técnicas de análisis de los aminoácidos involucrados en el sitio activo. 2. Identifica y aplica mecanismos catalíticos que dan cuenta de la eficiencia de una reacción enzimática. 3. Mide, con su equipo de trabajo, cambios en la actividad enzimática en función de la concentración de sustrato y agentes modificadores de la actividad enzimática en experiencias de laboratorio. 4. Elabora, con su equipo de trabajo, informes de resultados de trabajos de laboratorio, extrayendo conclusiones, basadas en evidencia, sobre los cambios en la actividad enzimática. 5. Respeta las ideas y opiniones de otros para definir acuerdos comunes, compartiendo ideas para dar cumplimiento a la meta (trabajo de laboratorio y elaboración de informe). 6. Analiza, mediante la lectura en inglés, publicaciones científicas e informe, para extraer conceptos e ideas en temas de enzimología. 7. Diseña procesos sustentables basados en biocatálisis, considerando los principios de la química verde en el contexto del desarrollo sostenible. 8. Genera y explora ideas viables e innovadoras para la aplicación de biocatalizadores en procesos sustentables.	
Bibliografía de la unidad		[6] Fersht, A. Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding. 4th edition (2017). [7] Punekar, N. S. ENZYMES: Catalysis, Kinetics and Mechanisms (2018). [8] Bisswanger, H. Enzyme Kinetics: Principles and Methods. 3rd edition (2017). [9] Cook, P. F., Cleland, W. W. Enzyme Kinetics and Mechanisms (2012). [10] Purich, D. L. Contemporary Enzyme Kinetics and Mechanism: Reliable Lab Solutions. 3rd edition (2009).	

- [11] Bailey, J.E., Ollis, D.F. Biochemical Engineering Fundamentals. 2nd edition (1986).
[12] Najafpour, G. Biochemical Engineering and Biotechnology. 2nd edition (2015).

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
4	RA4, RA5, RA6, RA7, RA8, RA9, RA10	Ingeniería de proteínas	4 semanas
Contenidos		Indicador de logro	
<p>4.1. Modulación de la funcionalidad. 4.2. Mutagénesis sitio-dirigida. 4.3. Mutagénesis al azar. 4.4. Análisis bioinformático bioinformática estructural. 4.4.1. Comparación de secuencia primaria. 4.4.2. Determinación de grados de conservación de aminoácidos. 4.4.3. Uso de software de visualización molecular de proteínas. 4.4.4. Identificación de aminoácidos funcionales. 4.4.5. Identificación de interacciones químicas favorables y desfavorables para la función proteica en una estructura molecular.</p>		<p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> Utiliza métodos de mutagénesis sitio – dirigida y mutagénesis al azar para proponer nuevas enzimas y enzimas mejoradas. Utiliza análisis bioinformático estructural para proponer nuevas enzimas y enzimas mejoradas, en base a la comparación de secuencias y predicción de interacciones favorables y desfavorables. Aplica en un caso de estudio, con su equipo de trabajo, análisis bioinformático para proponer modificaciones que mejoran las propiedades de las proteínas y enzimas. Elabora, con su equipo de trabajo, textos complejos del área (informes de resultados del análisis bioinformático), extrayendo conclusiones sobre nuevas enzimas y enzimas mejoradas. Lee analíticamente publicaciones científicas e informes en inglés, para extraer conceptos e ideas en temas de ingeniería de proteínas. Diseña biocatalizadores innovadores y sustentables mejorados, para ser utilizados en procesos de bioconversión. Concibe ideas viables e innovadoras para la aplicación de biocatalizadores mejorados en procesos sustentables, considerando las limitaciones económicas y medioambientales, los beneficios para el proceso productivo y usuario final. Expone con su equipo de trabajo, de forma clara, concisa y bien fundamentada los resultados del análisis bioinformático y propuestas de mejora de biocatalizadores en casos de estudio. Explica con su equipo de trabajo, de manera sintética y precisa, los resultados de la propuesta innovadora, considerando las etapas del proceso de 	

	trabajo, la selección de metodologías y determinación de las ventajas competitivas de la propuesta para el usuario y el proceso productivo.
Bibliografía de la unidad	<p>[6] Fersht, A. Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding. 4th edition (2017).</p> <p>[7] Punekar, N. S. ENZYMES: Catalysis, Kinetics and Mechanisms (2018).</p> <p>[9] Cook, P. F., Cleland, W. W. Enzyme Kinetics and Mechanisms (2012).</p> <p>[10] Purich, D. L. Contemporary Enzyme Kinetics and Mechanism: Reliable Lab Solutions. 3rd edition (2009).</p> <p>[13] Wong, T. S., Tee, K.L. A Practical Guide to Protein Engineering (2020).</p> <p>[14] Bornscheuer, U. T., Höhne, M. Protein Engineering: Methods and Protocols (2018).</p>

E. Estrategias de enseñanza - aprendizaje:

El curso considera las siguientes estrategias:

- **Clases expositivas** con participación de los estudiantes: se presentan y analizan conceptos de caracterización funcional y estructural de enzimas y proteínas, cinética enzimática e ingeniería de enzimas y proteínas, los que se utilizan aplicadamente para resolver problemas que se les propone.
- **Laboratorios**, trabajos prácticos sobre análisis de casos. Esta es una actividad obligatoria.
- **Seminarios** donde el estudiantado expone a una audiencia (pares y académicos), los resultados de un análisis estructural, bioinformático y propuestas de mejora de biocatalizadores en casos de estudio, desarrollando una línea de exposición/argumentación clara y coherente y consultando y resumiendo información bibliográfica.

F. Estrategias de evaluación:

El curso considera las siguientes instancias de evaluación:

Tipo de evaluación	Resultado de aprendizaje asociado a la evaluación
• Controles parciales	Evalúa los RA1, RA2, RA3, RA4, RA5, RA7, RA9, RA10
• Evaluación de seminarios, informes de laboratorio y exposiciones	Evalúa los RA5, RA6, RA7, RA8, RA9, RA10
• Examen final	Evalúa los RA1, RA2, RA3, RA4, RA5, RA7, RA9, RA10

Al inicio de cada semestre el académico o académica informará al y la estudiante sobre los tipos y cantidad de evaluaciones, así como las ponderaciones correspondientes.

G. Recursos bibliográficos:

Bibliografía obligatoria:

- [1] David L. Nelson. Lehninger Principles of Biochemistry. 8th edition (2021).
- [2] Donald Voet, Judith G. Voet. Biochemistry. 4th edition (2010).
- [3] Donald Voet, Judith G. Voet, Charlotte W. Pratt. Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level, 5th Edition (2016).
- [4] Introduction to Biophysical Methods for Protein and Nucleic Acid Research Edited by Jay A. Glasel and Murray P. Deutscher (1995).
- [5] Buxbaum, E. Biophysical Chemistry of Proteins: An Introduction to Laboratory Methods (2011).
- [6] Fersht, A. Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding. 4th edition (2017).
- [7] Puneekar, N. S. ENZYMES: Catalysis, Kinetics and Mechanisms (2018).
- [8] Bisswanger, H. Enzyme Kinetics: Principles and Methods. 3rd edition (2017).
- [9] Cook, P. F., Cleland, W. W. Enzyme Kinetics and Mechanisms (2012).
- [10] Purich, D. L. Contemporary Enzyme Kinetics and Mechanism: Reliable Lab Solutions. 3rd edition (2009).
- [11] Bailey, J.E., Ollis, D.F. Biochemical Engineering Fundamentals. 2nd edition (1986).
- [12] Najafpour, G. Biochemical Engineering and Biotechnology. 2nd edition (2015).
- [13] Wong, T. S., Tee, K.L. A Practical Guide to Protein Engineering (2020).
- [14] Bornscheuer, U. T., Höhne, M. Protein Engineering: Methods and Protocols (2018).

H. Datos generales sobre elaboración y vigencia del programa de curso:

Vigencia desde:	Otoño, 2023
Elaborado por:	Juan Asenjo, Álvaro Olivera
Validado por:	Académico par: Bárbara Andrews CTD de Química Biotecnología y Materiales
Revisado por:	Área de Gestión Curricular