Anexo A

Conteúdos Programáticos Resumidos

Conteúdos Programáticos Resumidos

(preencher este anexo para cada unidade curricular)

Unidade curricular	
Nome:	Bioquímica Estrutural
Curricular Unit	
Name:	Structural Biochemistry
Docente responsável (Preencher o nome completo)	
Nome:	Maria João Romão / Maria dos Anjos Macedo
Outros Docentes que leccionam a unidade curricular:	
Nomes:	

Objectivos da unidade curricular e competências a adquirir:

Esta UC tem como objectivo fornecer ao aluno o conhecimento necessário para a determinação e análise da estrutura 3D de proteínas e ácidos nucleicos utilizando técnicas de Cristalografia de Raios-X, Crio-EM e RMN. Com esta UC o aluno deverá dominar várias ferramentas computacionais *on-line* assim como diversos programas para tratamento de dados e de visualização e representação molecular.
Competências de análise estrutural:
- Cristalografia de raios-X: obtenção de cristais de proteínas; medição e processamento de dados de difracção; métodos de resolução estrutural; validação e análise das estruturas.
- Crio-EM: conhecimentos acerca das principais metodologias, vantagens e limitações.
- RMN: processamento de espectros; metodologias para determinação de estruturas de proteínas em solução; validação e análise de estruturas; estudo da interacção proteína-ligando e outras aplicações.
-Aplicação dos conhecimentos à análise de *case studies.*

Objectives of the curricular unit and competencies to be acquired:

The aim of this UC is to provide the necessary background and know-how for the determination and analysis of the 3D structures of proteins and nucleic acids using X-ray Crystallography, Cryo-EM and NMR.
With this CU, the student should be able to use on-line computational tools as well as programs for data processing, visualization and molecular representation.
For the structural analysis, the student should be able to:
-In X-ray crystallography: obtain and characterize protein crystals; measure and process diffraction data; use programs for structure solution, validation and structure analysis.
-In Cryo-EM: learn about the main methodologies, advantages and limitations.
-In NMR: spectra processing; methodologies for solving protein structures in solution; analysis and validation; different approaches for studying protein-ligand interaction; other applications of NMR.
-Analysis of case studies.

Conteúdos programáticos:

1 –Introdução à Bioquímica Estrutural
2- Introdução à cristalografia de raios-X; Cristais de proteínas, simetria e grupos espaciais; Difracção de raios-X e lei de Bragg; Espaço recíproco e a esfera de Ewald; O “problema da fase” e métodos para a sua resolução (MIR/SIR, MAD/SAD e MR); Construção de um modelo estrutural; Métodos de refinamento e convergência; Critérios de validação.

3- Introdução à RMN / Revisão de conceitos básicos. Obtenção de informação estrutural; determinação de estrutura de proteínas. Dinâmica de proteínas por RMN. Interacção de proteínas com ligandos/pequenas moléculas/RNA.
4- Crio-Microscopia electrónica (Crio-EM); Técnicas de reconstrução de imagem; Cristalografia de Electrões.
5- Interpretação dos resultados estruturais - Critérios de Validação. Qualidade do modelo e precisão da estrutura 3D. Bases de dados estruturais. Comparação de estruturas resolvidas por raios-X, RMN e Crio-EM.
6 - Análise de *case studies*.

Syllabus:

1 – Introduction to Structural Biochemistry
2- Introduction to X-ray crystallography; protein crystals, symmetry and space groups; Diffraction and the Bragg´s law; Reciprocal space and the Ewald sphere; The "phase problem" and methods to solve it (MIR/SIR, MAD/SAD and MR); Building a structural model; Refinement methods and convergence; Validation criteria.
3- Introduction to Nuclear Magnetic Resonance/overview of basic principles; Obtaining structural information; Determination of protein structures; Protein dynamics by NMR. Interaction of proteins with ligands/small molecules/RNAs. Complementary techniques for imaging.
4- Cryo-Electron Microscopy (Cryo-EM): Image reconstruction and Electron Crystallography.
5- Interpretation of structural results - Validation Criteria; Quality of the model and accuracy of the 3D structure; Structural data bases; Comparison of structures solved by X-ray, NMR and Cryo-EM.
6 – Analysis of case studies.

Demonstração da coerência dos conteúdos programáticos com os objectivos da unidade curricular.

A Cristalografia de raios-X e a espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear, em conjunto com a Crio-Microscopia Electrónica, são actualmente as técnicas mais importantes em Bioquímica Estrutural permitindo determinar a estrutura 3D de macromoléculas biológicas (proteínas e ácidos nucleicos). Esta UC desenvolve os conceitos fundamentais de cada uma das técnicas, de modo a permitir ao aluno a aquisição dos conhecimentos necessários para a determinação de estruturas de proteínas com resolução molecular a atómica.

Cada uma destas 3 técnicas permite a determinação da estrutura de moléculas biológicas de diferentes dimensões e características, e cada técnica apresenta vantagens e limitações. Com os conhecimentos adquiridos nesta UC, o aluno saberá igualmente identificar qual a técnica mais adequada ao problema de análise estrutural em estudo.

A compreensão de metodologias e técnicas de RMN para o estudo das interacções proteína-ligando, bem como de técnicas complementares de obtenção de imagem, irão permitir ao aluno analisar com conhecimento/compreender as relações estrutura-função em sistemas biológicos.

O enfoque especial dado aos critérios de validação de estruturas de proteínas permite que o aluno, enquanto utilizador de bases de dados, saiba interpretar correctamente os modelos estruturais disponíveis.
Além disso, a comparação de estruturas 3D obtidas pelas várias técnicas, assim como os conhecimentos adquiridos, permitirão aos alunos abordar novos problemas de correlação estrutura-função em *case studies.*

Demonstration of the syllabus coherence with the curricular unit's objectives.

X-ray Crystallography and Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy, together with Cryo-Electron Microscopy, are currently the most important techniques in Structural Biochemistry, allowing to determine the 3D structure of biological macromolecules (proteins and nucleic acids). This CU develops the basics of each technique, allowing the student to acquire the knowledge necessary for the determination of protein structures with molecular to atomic resolution.

Each of these 3 techniques allows the determination of the structure of biological molecules of different sizes and characteristics, and each technique has advantages and limitations. With the knowledge gained from this CU, the student will also be able to identify the technique most appropriate to a certain structural analysis problem.

Understanding NMR methodologies and techniques for the study of protein-ligand interactions, as well as complementary imaging techniques, will allow the student to analyse and understand the structure-function relationships in biological systems.

The special focus given to the criteria for validation of protein structures allows the student, while using databases, to correctly interpret the structural models available.
Moreover, comparison of 3D structures obtained by the various techniques, as well as the acquired knowledge, will allow students to address new structure-function correlation problems from case studies.

(Continuação) Conteúdos Programáticos Resumidos

(preencher este anexo para cada unidade curricular)

Metodologias de ensino (avaliação incluída):

(max 1000 caracteres)
As aulas (teóricas, práticas e teórico-práticas) são dadas utilizando apresentações em Power-Point com recurso a animação 3D e bases de dados *on-line*. As aulas teórico-práticas decorrem numa sala devidamente equipada com computadores e *software* dedicado a cada trabalho específico; cada sessão tem um protocolo experimental onde é proposto um problema que deverá ser respondido por cada grupo (de dois alunos) em forma de relatório. As aulas práticas decorrem nos laboratórios de Raios-X e de RMN e permitem aos alunos interactuar com os investigadores envolvidos e utilizar os respectivos equipamentos.
Como aplicação dos conhecimentos adquiridos os alunos terão que interpretar um tema proposto e fazer uma exposição oral de 15-20 minutos, seguida de discussão.
A avaliação baseia-se numa média ponderada dos relatórios e participação nas aulas práticas, dos seminários apresentados e de um exame final (teórico).

Teaching methodologies (including evaluation):

(max 1000 caracteres)
All classes (theoretical, practical and problem-solving) are given using Power-Point presentations using 3D animation and databases online. The practical and problem-solving classes take place in a room fully equipped with computers and software dedicated to each specific task; each session has an experimental protocol where a problem is proposed that must be answered by each group (two students) in report form. Practical classes take place in the X-ray and NMR labs, allowing the students to interact with the researchers directly involved and use the equipment.
In order to apply the acquired knowledge, the students will have to interpret a proposed topic and make an oral presentation of 15-20 minutes, followed by discussion.
The evaluation is based on a weighted average of the reports and participation in practical classes, seminars and a final exam (theory).

Demonstração da coerência das metodologias de ensino com os objectivos da unidade curricular.

(max 3000 caracteres)
A UC baseia-se na complementaridade da leccionação de aulas práticas e teórico-práticas de modo a explorar e desenvolver os conteúdos expostos nas aulas teóricas. O aluno pode apreender os conceitos através da sua aplicação prática, utilizando software e ferramentas on-line.
As aulas teórico-práticas com apresentação de relatórios do trabalho desenvolvido, nomeadamente na utilização de programas para tratamento de dados e de visualização e representação molecular, possibilitam ao aluno acompanhar os conteúdos e desenvolver os conhecimentos necessários à preparação do trabalho/relatório final e à apresentação dos seminários.
Em algumas das aulas práticas existe um contacto directo dos alunos com a investigação que é realizada pelo corpo docente o que lhes permite acompanhar um trabalho “hands on” com acesso ao equipamento adequado.
Apesar de se tratar de uma UC de índole essencialmente prática, é importante a existência de uma componente do exame teórico, como modo de avaliar conceitos básicos fundamentais.

Demonstration of the teaching methodologies coherence with the curricular unit’s objectives.

(max 3000 caracteres)
The CU is based on the complementarity of practical and problem-solving lessons in order to explore and develop the contents of the lectures. In this way, the student may learn the concepts through its practical application, using software and on-line tools.
The practical and problem-solving lessons that involve writing short reports, including the use of programs for data processing and visualization and molecular representation, enable the student to follow the topics taught at the lectures, and develop the know-how needed to prepare the final report and to present the seminars.
In some of the practical classes there is a direct contact of the students with the research being carried on by the teachers, which enables them to accompany "hands on" work with access to the adequate equipment.
Although this CU is essentially of practical nature, it is important that there is also a component of a final exam, in order to evaluate basic fundamental concepts.

Bibliografia principal:

(max 1000 caracteres)

- "Structural Bioinformatics" Philip E. Bourne (Editor), Helge Weissig (Editor) (2003)
- "Crystallography made Crystal Clear- A Guide for users of Macromolecular Models" G. Rhodes, 2nd Ed., Academic Press: San Diego, London (2000)
- "Practical Protein Crystallography " D. E. McRee, Academic Press: San Diego (1999).
- "Crystal Structure Analysis for Chemists and Biologists" J.P. Glusker, M. Lewis e M. Rossi, , VCH: New York (1994).
- Teng, Q. "Structural Biology: Practical NMR applications" Springer Science, USA (2005)
- Evans, J.N.S. "Biomolecular NMR Spectroscopy", Oxford University Press (1995)
- Wüthrich, K. "NMR of Protein and Nucleic Acids", Wiley-Interscience Pub., (1986)
- Cryo-EM, Part C, Volume 483: Analyses, Interpretation, and Case Studies (Methods in Enzymology) Grant Jensen (Editor), 1st Ed 2010