
Nombre de la unidad curricular: “Fisicoquímica Moderna – Estructura y Propiedades Moleculares” - (BFQ04)

Licenciaturas: Bioquímica

Frecuencia y semestre de la formación al que pertenece: Frecuencia anual; semestre par (correspondería al 4^{to} o posterior de la Lic. en Bioquímica).

Créditos asignados: 11, Área Química

Nombre de la docente responsable: Prof. Dra. Laura Coitiño

E-mail: laurac@fcien.edu.uy

Requisitos previos:

- (1) fundamentos de fisicoquímica clásica: termodinámica química y cinética formal (p.ej. Fisicoquímica I);
 - (2) estructura y función de macromoléculas biológicas: aminoácidos, péptidos, proteínas, ácidos nucleicos, ácidos grasos (p.ej. Bioquímica I);
 - (3) generalidades sobre estructura atómica, forma molecular, enlace e interacciones débiles (p.ej. Química General I);
 - (4) generalidades sobre mecánica clásica, ondas y luz, electrostática y electromagnetismo (p.ej. Física I + Física II);
 - (5) operativa de cálculo integral y diferencial, ecuaciones diferenciales, álgebra lineal (p.ej. Matemática I + Matemática II).
-

Ejemplos de unidades curriculares de Facultad de Ciencias u otros que aportan dichos conocimientos:

Fisicoquímica I y Bioquímica I

Conocimientos adicionales sugeridos:

- (1) Conceptos previos nomenclatura, grupos funcionales y reactividad química de especies orgánicas (p.ej. Quím. Orgánica I y II);
 - (2) Se aconseja tomar en forma previa o simultánea en el mismo semestre un curso que brinde nociones de probabilidad & estadística (p.ej. Bioestadística).
-

Objetivos de la unidad curricular:

a) Herramientas, conceptos y habilidades que se pretenden desarrollar

Brinda una panorámica introductoria, a nivel básico pero a la vez rigurosa y actualizada sobre los fundamentos fisicoquímicos y aplicaciones de las teorías, modelos y métodos que permiten explicar (y predecir mediante su aterrizaje en herramientas computacionales) la función y comportamiento en equilibrio y en su transformación química de moléculas y macromoléculas biológicas partiendo de su estructura 3D hacia otras propiedades fisicoquímicas que definen la capacidad de reconocimiento molecular y reactividad, los mecanismos de reacción e interacción con la radiación. A final del recorrido se introduce en forma somera la Termodinámica Estadística como puente entre la descripción corpuscular de la materia y sus propiedades macroscópicas. Plantea desarrollar además competencias prácticas de diseño y ejecución de estrategias de abordaje de problemas representativos de la labor bioquímica a nivel molecular usando modelos computacionales correctamente seleccionados y aplicados e interpretados en contexto los resultados numéricos y gráficos así obtenidos.

b) En el marco del plan de estudios

Como curso básico de final de 2^{do} año, ubicado en el tramo común del Plan de Estudios 2016, pretende dar un primer abordaje que sirva de base sólida para otras asignaturas posteriores de la carrera de base fisicoquímica a nivel molecular y para profundizar en el tramo orientado (*optativas, tesinas*) hacia perfiles de egreso de la Licenciatura en Bioquímica orientados a la **Bioinformática estructural**. Además de los aspectos disciplinares específicos abordados, a través de un proyecto de trabajo grupal desarrollado a lo largo del curso y aplicado a un problema real abierto, se promueve integralmente el desarrollo de "*habilidades blandas*", tales como trabajo en equipo (*dinámicas, liderazgo y negociación*), comunicación oral y escrita rigurosa (*lenguaje técnico, datos en tablas e información gráfica en figuras, citando fuentes primarias*), entrenamiento para *autoevaluar/evaluar* productos según criterios objetivos y fundamentar esa evaluación; el desarrollo de *conductas éticas en el trabajo científico* (plagio académico y devoluciones cuidadas y respetuosas hacia otros) y *conciencia de los propios procesos* (pensamiento crítico y metacognición).

Temario sintético de la unidad curricular:

- Modelos fisicoquímico-computacionales de la estructura e interacciones moleculares (reactivas, no reactivas y con la radiación electromagnética): instrumentos potentes para comprender, explicar y

predecir fenómenos biológicos/biomédicos a nivel molecular, atómico y/o electrónico dialogando con la experimentación.

- Componentes del modelo FQM: (a) química-biológica; (b) física; (c) matemático-computacional; (d) interpretativa. Nexos entre la componente química/bioquímica y la bioinformática y biología estructurales. Su integración en un proyecto de curso aplicado a un problema real abierto. El paquete de software de modelado *Hyperchem 8* (fortalezas y limitaciones).
- Componente física: fundamentos generales de la mecánica cuántica y estructura electrónica en átomos.
- Componente química, física y computacional: estructura molecular y propiedades asociadas, teorías y métodos QM, MM y QM/MM para el modelado computacional de moléculas y su interpretación en contexto.
- Espectroscopía molecular: fundamentos y aplicaciones generales (MW, Raman, IR, UV-Vis, NMR y EPR) y modelado computacional de espectros IR y UV-Vis.
- Termodinámica estadística: puente entre la visión corpuscular y la macroscópica de la materia. Fundamentos, aplicaciones y modelado computacional de propiedades termodinámicas a T no nula de sistemas puros y mezclas (constantes de equilibrio y de velocidad por TST).

Temario desarrollado:

CONTENIDO TEORICO

Introducción. *Quo vadis?* (1 clase)

- Utilidad y relevancia actual de la *Fisicoquímica Teórica y Computacional* en la comprensión del origen íntimo y predicción de fenómenos de naturaleza molecular de relevancia bioquímica/biomédica. Premios Nobel e hitos del campo del conocimiento. Relación con la Bioinformática y Biología Estructural.
- Las componentes del modelo fisicoquímico-computacional (química/biológica; física; matemático-computacional e interpretativa). Definiendo la componente química: naturaleza de los sistemas moleculares y su medio. Propiedades fisicoquímicas relevantes en bioquímica a comprender/explicar/predecir: centralidad de la estructura 3D y la estabilidad molecular; interacciones reactivas y reconocimiento molecular.

Bolilla 1. La estructura atómica y molecular a nivel electrónico: principios físicos para tratar el mundo atómico (3 clases)

- Insuficiencia de los modelos clásicos. Función de onda, operador Hamiltoniano y papel central de la ecuación de Schrödinger (ES) hacia el estudio de sistemas materiales en la nano-escala: casos generales, átomos y moléculas. Operadores de energía cinética y potencial de sistemas materiales.
- Interpretación de la función de onda (Born y De Broglie) y propiedades. Información en la función de onda y predicción de observables: operadores asociados, ec. a valores propios y valor esperado del operador asociado al observable. Postulados de la Mecánica Cuántica y principio de incertidumbre de Heisenberg.
- Aplicación a casos concretos cuya ES tiene solución exacta: (a) traslación libre de partícula de masa m . Cuantización en sistemas con solución exacta a su ES: (b) traslación acotada: partícula en una caja; energía traslacional de punto cero y degeneración de estados; efecto túnel. (c) movimiento vibracional: oscilador armónico, energía vibracional de punto cero. (d) movimiento rotacional:

modelo del rotor rígido 2D/3D. Armónicos esféricos; cuantización del momento angular. Momento angular de spin. (e) movimiento interno del electrón en átomos hidrogenoides: orbital atómico (OA), representación radial y angular y relación de c/u con los números cuánticos n , l y m_l . Orbitales ocupados y virtuales. Degeneración de estados electrónicos. Spin de una partícula (bosones y fermiones) y spin-orbitales como solución de la ES atómica.

- ES de átomos polielectrónicos: un problema sin solución exacta. Aproximaciones desde las partículas independientes a Hartree-Fock: base física, simplificación y error; OAs y campo auto-consistente SCF; initial guess de OAs hidrogenoides; energías orbitales (estados ligados/no ligados) y configuración electrónica en capas y subcapas (apantallamiento y penetración de OA). La función de onda polielectrónica respecto a AOs y spin electrónico: determinante de Slater, antisimetría al intercambio y principio de exclusión de Pauli; RHF vs UHF para configuración electrónica de capa cerrada/abierta. Multiplicidad de spin. Acoplamiento spin-órbita.

Bolilla 2. Moléculas de 2 o más átomos: modelando su estructura y propiedades moleculares (5 clases)

- Aproximaciones usadas para resolver la ES molecular: Born-Oppenheimer y Hartree-Fock, base física, simplificación y error. Orbitales moleculares (OM) y energías orbitales función de la posición nuclear R . Relación OA-OMs en dos teorías para explicar formación del enlace químico y estructura electrónica molecular: Teorías de Orbitales Moleculares (TOM-LCAO) y Enlace de Valencia (TEV-VB). SCF en moléculas: diferencias con el SCF atómico (initial guess de coeficientes y conjunto de base a R fijo, límite HF y truncación del conjunto de base). Clasificación de OMs por simetría, carácter enlazante/antienlazante/no-enlazante, etc.
- La superficie de energía potencial (SEP) de sistemas moleculares: puntos estacionarios con significado químico que representan especies estables (mínimos) y estados de transición (ensilladura de primer orden). Procedimientos optimización de geometría vs single-point de energía (y , eventualmente, ψ según método).
- Métodos computacionales para predecir la estructura y otras propiedades moleculares: cuánticos QM (ab initio HF-SCF, semiempíricos, post-HF y DFT) vs. clásicos de mecánica molecular MM (campo de fuerza) y mixtos QM/MM. Análisis de potencia y limitaciones de cada método y validación experimental. Modulación por el entorno y formas de incluir al solvente (modelos explícitos e implícitos).
- Descriptores/predictores de propiedades moleculares locales y globales. Estructura geométrica, energías absolutas y relativas de sistemas moleculares aislados, en complejos no covalentes y en reacciones químicas. OMs de frontera HOMO-LUMO: localización, forma y energía de HOMO, LUMO y su gap para anticipar/explicar reactividad intrínseca general y particular (potencial de ionización/afinidad electrónica hacia nucleofilia/electrofilia) y la dirección del intercambio de electrones (gap H-L cruzado) en una reacción concreta. Elucidación de mecanismos y barreras de reacción. Factores que definen el reconocimiento molecular: densidad electrónica total y la forma y superficie molecular, potenciales moleculares electrostáticos (MEPs) mapeados sobre ella, cargas atómicas y momento dipolar. Enlaces de hidrógeno en definición actual y su verificación: 90% electrostática + 10% covalencia con densidad electrónica H...Aceptor que define y explica su direccionalidad. La energía vibracional de punto cero (ZPVE), la interacción con la radiación (Bol.3) y los efectos de la temperatura y fluctuaciones en muestras macroscópicas (Bol.4).

Bolilla 3. Espectroscopía molecular: Interacción entre la radiación y la materia (5 clases)

- Fundamentos generales y usos de la espectroscopía molecular. Transiciones entre estados moleculares y tipos de procesos espectroscópicos asociados (convencionales, Raman y de resonancia magnética). Espectros y relación de Planck salto de energía (ΔE)-posición de cada señal. Criterios para clasificar la espectroscopía molecular. Tratamiento de Einstein para la predicción de la intensidad de las señales espectroscópicas. Momento dipolar de transición. Transiciones permitidas y prohibidas. Reglas de selección generales y específicas: origen físico y consecuencias.
- Espectroscopías asociadas a transiciones de estados nucleares rotacional y vibracional. Transiciones entre niveles rotacionales puros: espectroscopía de microondas, aplicaciones y fundamentos (niveles de energía, constantes rotacionales y momentos de inercia principales; reglas de selección). Distorsión centrífuga. Efecto Stark y momento dipolar. Espectroscopía Raman rotacional y polarizabilidad. Transiciones entre niveles vibracionales: espectroscopía infrarroja, aplicaciones y fundamentos. Moléculas diatómicas, comportamiento armónico y anarmónico. Moléculas poliatómicas: modos normales de vibración. Raman vibracional y polarizabilidad. Espectros roto-vibracionales y ramas espectrales.
- Espectroscopías asociadas a transiciones entre estados electrónicos: UV-Vis de absorción y emisión espontánea. Usos y fundamentos particulares. Absorción, posición de las bandas vibro-electrónicas y el Principio de Franck-Condon; grupos cromóforos y su comportamiento espectral (OMs involucrados, transiciones prohibidas/permitidas por simetría orbital y multiplicidad de spin). Emisión espontánea: estados excitados de partida y su destino: fluorescencia y fosforescencia como fenómenos de decaimiento radiativo, diagramas de estados electrónicos basal y excitados.
- Correlación electrónica dinámica y estática y su importancia al modelar propiedades fisicoquímicas, en particular espectros UV-Vis de absorción/emisión. Métodos para su recuperación en el cálculo QM o QM/MM (post-HF CI, MBPT-MPn, MCSCF y Teoría del Funcional de la Densidad, DFT), pros y cons por familia.
- Espectroscopías de Resonancia Magnética: interacción entre el momento angular de spin (nuclear RMN o electrónico EPR) y un campo magnético externo. Fundamentos generales. RMN: Efecto del entorno químico sobre los estados de spin nuclear, núcleos magnéticamente activos, apantallamiento y frecuencias de Larmor, escala de desplazamiento químico δ . Estructura fina de los espectros: constantes de acoplamiento J, su origen y la dependencia conformacional (relación de Karplus). EPR: aplicaciones y fundamentos específicos; moléculas activas, factor g y constantes de acoplamiento hiperfino (efectos del spin nuclear).

Bolilla 4. Termodinámica Estadística (3 clases)

- Nociones fundamentales. Conexión entre las descripciones corpuscular y macroscópica de la materia Interpretación estadística de las propiedades termodinámicas macroscópicas a T no nula. Concepto de microestado y su población, macroestado o configuración, configuración dominante y peso estadístico. Procedimiento general para determinar la distribución estadística de partículas en el sistema macroscópico.
- Ejemplo de distribución más probable: sistemas cerrados de partículas independientes y la estadística clásica de Maxwell-Boltzmann. Otras estadísticas según tipo de partículas cuánticas (Bose-Einstein; Fermi-Dirac). La función de partición molecular, definición, centralidad,

interpretación y cálculo de propiedades termodinámicas. Ejemplos de aplicación a casos concretos. Definición estadística de la Entropía: fórmula de Boltzmann. Cálculo de propiedades termodinámicas.

- Concepto de Ensemble, tipos y función de partición canónica Q para sistemas en equilibrio térmico. Relación entre las funciones de partición canónica Q y molecular q . Relación entre las principales funciones termodinámicas y la función de partición canónica. Contribuciones a la función de partición molecular: componentes electrónica, vibracional, rotacional y traslacional. Aproximaciones más frecuentes en su tratamiento.
- Aplicaciones de la Termodinámica estadística a mezclas de sustancias en equilibrio térmico y cálculo de constantes de equilibrio químico a partir de Q . Formulación termodinámica de la Teoría del Estado de Transición (TST) y cálculo de constantes de velocidad a partir de la termodinámica estadística. Limitaciones y soluciones (VTST, efecto túnel y caminos rectos en la SEP).

Aterrizaje y cierre del teórico con seminarios de aplicación (3 clases)

- Integración jerarquizada de los contenidos tratados a lo largo de las 4 Bolillas del curso teórico y seminarios con ejemplos de aplicación de investigación original bioquímica/biomédica a cargo de integrantes del LQTC-IQB-CeInBio.

CONTENIDO PRÁCTICO

Laboratorio Práctico 1 (2 clases)

Parte A – Empleo del ambiente virtual de aprendizaje (eva.fcien.universidad.edu.uy) del curso BFQ03. Presentación del contrato educativo y cronograma semanal de actividades. Discusión general de los proyectos de curso: las componentes del modelo computacional y una explicativa sobre las discusiones orales calificadas. Integración de los equipos de trabajo y asignación del proyecto de curso y materiales.

Parte B- Acceso y empleo de bases de datos de publicaciones científicas on-line (*PubMed; Timbó & Scopus*). Búsqueda de información sobre la relevancia y antecedentes del tema del proyecto.

Parte C- Acceso y empleo a bases de datos de información estructural on-line. Búsqueda de estructuras moleculares y macromoleculares asociadas al proyecto de curso (*PDB databank y visualizadores Mol* y NGL; Uniprot; PubChem; NDB, Lipid Bank*). Representatividad de estructuras experimentales.

Laboratorio Práctico 2

Técnicas para visualización, diseño y análisis de la estructura molecular en moléculas simples y complejas (macromoléculas biológicas: proteínas, ácidos nucleicos y sus complejos). Entrenamiento en el uso de los paquetes *Hyperchem, DS visualizar, Getarea y portal Protein Plus*. Visualización, edición y diseño de las estructuras necesarias para el proyecto de curso.

Laboratorio Práctico 3

La estructura molecular con métodos ab initio. Modelado de la estructura geométrica (optimización de geometría) y electrónica de pequeñas moléculas diatómicas y con 3 más átomos. Cálculo, visualización y análisis de Orbitales Moleculares (OM). El gap HOMO-LUMO como indicador de reactividad intrínseca general y la energía total para estabilidad. Efectos del conjunto de base sobre la exactitud de la predicción de dichas propiedades.

Laboratorio Práctico 4

Métodos clásicos y cuánticos en la predicción de la estructura y estabilidad molecular de pequeñas moléculas y su análisis conformacional. Comparación de desempeño de mecánica molecular (MM+), semiempírico AM1 y ab initio HF en el modelado de la estructura de moléculas pequeñas y diferencias de estabilidad de isómeros conformacionales.

Laboratorio Práctico 5

Modelando interacciones no covalentes con PM3: enlaces de hidrógeno inter-/intramoleculares, cooperatividad/anti-cooperatividad en las interacciones internas y con el solvente (agua). Energía de formación de un complejo. Construcción de curvas de energía potencial molecular aproximada para el isomerismo rotacional. Estructuras en fase gas vs solución (caja de agua TIP3P) para un péptido.

Laboratorio Práctico 6

Reactividad y reconocimiento molecular entre moléculas y macromoléculas - Propiedades globales/locales que definen la reactividad intrínseca específica y cruzada (OM de frontera y gap H-L cruzado, cargas atómicas) y el reconocimiento molecular (MEP mapeado sobre la densidad electrónica 3D) entre pequeñas moléculas. Propiedades globales/locales hacia el reconocimiento molecular y la transferencia de carga entre macromoléculas (complejos entre proteínas): métodos mixtos de frontera clásico-cuántica QM-MM.

Laboratorio Práctico 7

Mecanismo de reacción: estados de transición (TS), control cinético vs termodinámico y la correlación electrónica. Caracterización de procesos químicos mediante el análisis de puntos estacionarios en superficies de energía potencial (SEP): la búsqueda del TS como punto de ensilladura de primer orden por optimización de geometría desde un punto de partida con curvatura adecuada (interpolador Reaction Map). Barreras y energías de reacción y el efecto de la correlación electrónica dinámica (post-HF MP2 vs DFT B3LYP) y la ZPVE. Consistencias esenciales en los niveles de cálculo.

Laboratorio Práctico 8

Transiciones vibracionales y electrónicas y sus aplicaciones: propiedades termodinámicas y espectros de absorción IR y UV-VIS. El análisis de modos normales de vibración, cálculo de la ZPVE y correcciones térmicas a T no nula. Estados electrónicos de capa abierta y cerrada (UHF vs RHF) y análisis de transiciones electrónicas con métodos cuánticos con correlación (CI).

Tutorías del proyecto de curso aplicado por equipos—4 clases en taller en aula práctica con tutoría docente + 1 clase de exposición oral final de cada equipo con terna evaluadora.

Aplicación de los contenidos conceptuales y prácticos del curso al diseño y ejecución de una estrategia para abordar un problema de interés bioquímico. Cinco talleres de discusión y trabajo práctico aplicado en equipos de 3-6 estudiantes acompañados por tutor/a docente, que **se intercalan entre los laboratorios computacionales protocolizados en el mismo horario de clase** a medida que se avanza en conocimientos teórico-prácticos. Implica producción de un informe en tres etapas (*inicial, avance y final*) que se autoevalúa usando las mismas rúbricas que el equipo docente emplea para corregir y calificar.

- **Tutoría I** – Aplicación al proyecto de lo aprendido en P1A&B, P1C y P2

- **Tutoría II** – Aplicación al proyecto de lo aprendido en mismas rúbricas que el equipo docente emplea para corregir y calificar y una presentación oral final. P3 y P4
- **Tutoría III** – Aplicación al proyecto de lo aprendido en P5 y P6
- **Tutoría IV** – Aplicación de lo aprendido en P7 y P8
- **Tutoría V** – Exposición oral de la propuesta fundamentada final de modelado y resultados del proyecto de curso a cargo de cada equipo.

Bibliografía

a) Básica:

- P.W. Atkins & J. De Paula, *Química Física*, 8^{va} Edición, 2008 (en español Ed. Médica Panamericana) o *Physical Chemistry*, 9th Edition, 2010, Oxford University Press y posteriores.
- E.L. Coitiño, M. Köncke et al., *Fisicoquímica moderna molecular para Ciencias de la Vida* (Manual didáctico con protocolos de laboratorio práctico computacional y guías para desarrollar los proyectos), 2012, CSE-UdelaR.
- J. Tomasi, *Models and Modeling in Theoretical Chemistry*, 1988, J. Mol. Struct. (Theochem) 179: 273-292.

b) Complementaria:

- P.W. Atkins & R.S. Friedman, *Molecular Quantum Mechanics*, 4th Edition, 2004, Oxford University Press.
- K.E. van Holde, W.C. Johnson, P.S. Ho, *Principles of Physical Biochemistry*, 2nd ed, 2006, Pearson Prentice-Hall.
- A. Ben-Naim, *Statistical thermodynamics for chemists and biochemists*, 1992, Springer; –idem, *Entropy and the second law: interpretation and misinterpretations*, 2012, World Scientific.
- B.C. Garrett & D.G. Truhlar, *Transition State Theory*, en *Encyclopedia of computational chemistry*, 1998, J. Wiley & Sons, UK, pp. 3094-3104.
- E. Arunyan et al. *Defining the hydrogen bond: An account (IUPAC Technical Report)*, 2011, *Pure Appl. Chem.*, 83(8):1619–1636, doi:10.1351/PAC-REP-10-01-01; –idem, *Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011)*; 1637-1641, doi:10.1351/PAC-REC-10-01-02
- J.R. Barrante, *Applied Mathematics for Physical Chemistry*, 2nd Edition, 2004, Prentice-Hall.

Modalidad cursada:

Presencial, teórico-práctico (laboratorio computacional + proyecto de curso aplicado).

Teóricos presenciales desde la creación del curso (1998) hasta 2019 inclusive, con apoyo por materiales y Foros de discusión/consulta en ambiente virtual de aprendizaje (EVA) del curso. En **2020** se innova en sostén *a distancia por videoconferencia*, como adaptación a la emergencia sanitaria, con trabajo sincrónico en línea que implica aprendizaje activo del estudiantado.

Prácticos computacionales & talleres de proyecto de curso en equipos con tutor/a docente presenciales, todos en el mismo horario semanal asignado de agosto a fin del semestre. Apoyo fuerte desde el EVA *interactivo* del curso en el aula y fuera de ella. Incluyen *evaluación continua formativa semanal* con la responsable del curso, construyendo en cada grupo de la semana (3 grupos en 2020 con aforos de 10 estudiantes en las aulas computacionales 107/109) mapas conceptuales sobre temario previamente abordado en el teórico y asignado para estudio en el EVA del curso en el cual matriculamos a los estudiantes apenas el DAE nos comunica las listas.

Metodología de enseñanza: El ambiente de aprendizaje diseñado para este curso nace fundamentado en estudios didácticos y evaluación positiva de innovaciones educativas introducidas durante más de 20 años a cargo, labor que partió en 1998 -tras remitir la propuesta de programa y actividades aprobada por el Consejo y realizar en 1997 una primera experiencia electiva piloto- ya con ***enfoque de enseñanza personalizada***, capaz de contemplar la ***existencia de distintos estilos de aprendizaje entre la población estudiantil*** de cada cursada. Eso se reflejó tanto en la diversidad de actividades integradas ***con fuerte soporte interactivo en Foros electrónicos*** desde 2002 usando un portal web propio, como en modalidad de ***evaluación formativa continua semanal con retroalimentación aplicada centralmente***, que descansa sobre trabajo ***oral en aula con construcción de mapas conceptuales*** (en el pizarrón, jerarquizando conceptos a partir de respuestas a preguntas disparadoras planteadas por la docente y las dudas expresadas por el estudiantado, ***construyendo redes de relaciones*** sobre parcelas temáticas previamente abordadas en el teórico e integradas a las temáticas prácticas, cuando resulta posible) que permite a quien no logra participar en actividades de asistencia no obligatoria acceder a una ***síntesis semanal*** (4 hs/sem de teórico resumidas en 1.5-2 hs de discusión en cada uno de los grupos prácticos) ***construida colaborativamente y con andamiaje docente experto*** en el campo, su enseñanza y la evaluación a nivel superior y con retroalimentación inmediata.

En conciencia que los contenidos teórico-conceptuales del curso son en buena parte muy abstractos y a contrapelo de la percepción cotidiana de quien los está aprendiendo y con un laboratorio práctico 100% computacional no usual para estudiantes de esta carrera de grado, llegando ya casi a mitad de su recorrido curricular -o incluso en etapas más avanzadas en su rama biológica- se plantea una estrategia de ***aprendizaje basado en proyectos (ABP)***, muy valorada por el estudiantado como soporte fuerte al aprendizaje que permite aterrizar e integrar teorías, modelos y métodos vistos en teórico y aspectos prácticos del laboratorio computacional en un problema real abierto abordado en equipos de 3-6 estudiantes a lo largo de 14 semanas. Se apuesta también al ***aprendizaje colaborativo promoviendo el desarrollo de habilidades “blandas”***, pidiendo explicitar las dinámicas seguidas al elaborar las distintas etapas (inicial, intermedia y final) del informe del proyecto, material escrito sobre el que además ***se calibra la capacidad de autoevaluar esas producciones del lado estudiantil usando las mismas rúbricas que el equipo docente emplea para corregir y calificar***, transparentadas al estudiantado con anticipación a cada entrega (eventualmente se realiza también ***coevaluación entre pares****).

Cabe finamente consignar que si bien se trabaja en el curso con herramientas computacionales gratuitas que corren sobre Linux o en servidores web de acceso público para visualizar y editar estructuras de moléculas y macromoléculas biológicas aisladas o en interacciones, el paquete ***Hyperchem8*** es software propietario comercial con licencias adquiridas en 2010 con el apoyo de un proyecto CSE-UdelaR. Como se explicita al estudiantado desde el inicio del curso, si bien es usado en este contexto para aprender a modelar a nivel QM, MM y QM/MM, este software no es una herramienta de modelado computacional

que recomendamos usar para la producción de resultados a nivel profesional (hay para ello software más sofisticado, flexible y potente, cuyo aprendizaje insume en contrapartida bastante más tiempo y se enseña en otros cursos de nivel de profundización y posgrado, pasantías electivas y tesinas, donde hay más espacio y mayor madurez del aprendiz que lo permiten) sino que fue elegido con criterio didáctico, porque permite aterrizar en el práctico todo el temario teórico de BFQ03 que es panorámico y busca generar una cultura y su aprendizaje insume poco tiempo al poseer una GUI muy intuitiva y plantear relativamente pocas opciones a definir por el usuario.

Duración en semanas: 15

Carga horaria total: 96 horas

Carga horaria detallada:

a) Horas aula de clases teóricas: 36

b) Horas aulas de clases prácticas: 36 (laboratorios prácticos protocolizados)

c) Horas de seminarios: 4

d) Horas de talleres: 20 (proyecto de curso con tutor/a docente)

e) Horas de salida de campo: No corresponde

f) Horas sugeridas de estudio domiciliario durante el período de clase: Según aprovechamiento de a,b y d en aula+eva: se estima en media 2 hs/estudio por discusión oral semanal + 1 hora de lectura x protocolo práctico + 1 hora de elaboración insumos para informes del proyecto de curso.

Sistema de APROBACIÓN final

Tiene examen final: Si

Se exonera el examen final: Sí, pero sólo una parte (exoneración parcial). Durante el desarrollo del curso, a través de discusiones orales semanales de la evaluación continua -o de 2 parciales escritos sumativos equivalentes a mitad y fin del semestre- se puede llegar a exonerar hasta 4 de un total de 6 preguntas/ejercicios del examen final. La exoneración parcial aplica exclusivamente por **3 períodos ordinarios de examen inmediatos** (diciembre, febrero y marzo) a la ganancia del curso de cada cohorte.

Más detalle se halla en el reglamento de funcionamiento del curso -contrato educativo- dado a conocer en el primer práctico de asistencia obligatoria y a la vista en el EVA a partir del inicio del semestre lectivo.

Nota de exoneración (del 3 al 12): 6 ($\geq 69\%$)

Sistema de GANANCIA

a) Características de las evaluaciones:

Sistema de evaluación continua semanal que integra

(a.i) discusiones orales sobre contenidos teóricos sostenidas con la responsable del curso -10 discusiones por cada grupo práctico semanal en 2020-;

(a.ii) desempeño en laboratorios prácticos protocolizados y talleres de proyecto acompañados por tutor/a docente y

(a.iii) informes escritos del proyecto de curso en equipo (inicial, avance, final) que se pide a cada equipo autoevaluar con la guía de rúbricas (matrices analíticas de valoración) y una exposición oral final.

Quienes no alcanzan promedio suficiente en **(a.i)** o prefieran una modalidad escrita sumativa, pueden realizar un parcial a mitad del curso y otro al cierre, ambos de dificultad y temario equivalente al de las evaluaciones orales semanales.

b) Porcentaje de asistencia requerido para ganar la unidad curricular:

(b.i) Clases teóricas: 18 clases de asistencia no obligatoria; en 2020 se sostuvieron a distancia por Zoom en forma sincronizada con el equipo docente, publicando material audiovisual de apoyo en el EVA desde inicio de semestre.

(b.ii) Laboratorios prácticos: 100% son 9 clases prácticas computacionales protocolizadas obligatorias, con espacio previsto para su recuperación. A partir del práctico P3 se recuperan en bloques de a dos 2 prácticas hasta un máximo de 2 inasistencias justificadas al laboratorio práctico (puede ser en otro grupo de la semana para participar en la repetición de la discusión oral calificada -3 idénticas cada semana en 2020, respetando el aforo de las aulas 107 y 109 en emergencia sanitaria- o en un espacio posterior en día sábado, sin discusión oral (en este caso el tema en programa se evalúa en parcial escrito de mitad o fin del curso, de ser necesario para la ganancia establecida en a.i);

(b.iii) Talleres con tutoría de proyecto de curso: 80% - 5 instancias de discusión y actividad práctica en equipo en aula computacional con tutoría docente específica al proyecto asignado al equipo; se puede faltar a 1 de ellas con justificación, sin recuperación, excepto para la exposición oral final.

c) Puntaje mínimo individual de cada evaluación y total: Ver detalle en el documento de contrato educativo que contiene reglamento del curso. La suficiencia no se maneja por puntaje, sino por porcentaje mínimo de desempeño en 3 componentes con instancias distribuidas a lo largo del semestre, tomando a cada evaluación como instancias de aprendizaje con retroalimentación:

(c.i) Laboratorio práctico y talleres de tutoría del proyecto (incluye oral final): *mínimo 60%*

(c.ii) Producción escrita del proyecto en equipos de 3-6 estudiantes: tres entregas grupales de un informe que crece progresivamente con los aprendizajes incorporados y trabajo con tutor/a docente retroalimentado en cada clase práctica; se debe llegar al *mínimo del 67% en el informe final*, de ser menor se devuelve para mejora y la aprobación y queda curso a completar.

(c.iii) Discusiones orales semanales: *promedio individual superior al 60% a lo largo de 10 discusiones (o en cada una de dos pruebas sumativas escritas equivalentes)*. Notar que se asigna 50% por estar

presente en una discusión oral, aún sin participar activamente en ella, en tanto escuchar con atención representa de por sí un aprendizaje para quien no puede asistir o leer los teóricos previamente (esta es nuestra forma de acercar el tratamiento de los conceptos y fundamentos teóricos a quienes sólo logran asistir a actividades de asistencia obligatoria).

d) Modo de devolución o corrección de pruebas:

(d.i) discusiones orales semanales – se llevan fichas con fotografías para registro de calificación semanal en aula con juicio de valor y señalamiento de fortalezas y debilidades; se hace devolución por Bolilla del curso en EVA días antes de la primera prueba escrita para que quien no alcanzó la suficiencia en el sistema continuo oral pueda acceder a la evaluación sumativa escrita. De rendir un parcial escrito, el resultado se comunica por EVA o e-mail y se hace muestra de la prueba con devolución personalizada, igual que para los exámenes escritos.

(d.ii) producciones escritas de proyecto en equipos– c/u lleva ficha de devolución escrita con la corrección detallada según criterios explicitados en rúbricas publicadas en el EVA del curso al iniciar el semestre y una discusión presencial con tutor/a docente y confrontada con la autoevaluación estudiantil. Según el año también se realiza coevaluación entre pares estudiantiles.

(d.iii) Desempeño en prácticos y talleres– se hace devolución directa en aula durante su desarrollo de notarse participación insuficiente para corregir rumbo y en el EVA al completarse cada bloque de prácticas (ver cronograma semanal en la Pag.3 del reglamento del curso). Se dejan rúbricas de referencia para autoevaluación de estas actividades en EVA.

COMENTARIOS o ACLARACIONES:

Importante: cada estudiante debe tener en cuenta al inscribirse y cursar que las **4 horas de laboratorio práctico semanal de asistencia obligatoria de BFQ04 se extienden uniformemente y sin cambios de horarios a lo largo de todo el semestre par**. Las recuperaciones que no puedan concretarse en otro grupo práctico de la semana a la que corresponde, tienen lugar en días sábado para evitar solapamiento de actividades con otros cursos. Se deberá así organizar los horarios de clases para que no se superpongan con actividades de asistencia obligatoria de otros cursos que intensifican carga horaria en distintas etapas del semestre.