

1. Nombre de la materia:	
Evolución de Proteínas: Inferencia, Reconstrucción y Análisis Funcional.	
2. Docente responsable:	
a- Nombre y Apellido: María Laura Mascotti b- Máximo título alcanzado: Dra. en Biología c- Correo electrónico: mlmascotti@mendoza-conicet.gob.ar	
3. Equipo docente:	
Dr. Diego O. Crocci.	
4. Fechas:	
Inicio: 02/11/2026	Finalización: 06/11/2026
5. Lugar de cursada:	
Sede Rectorado – Modalidad: Presencial.	
6. Días y horarios de cursada:	
Lunes a viernes de 9 a 12h	
7. Presentación de la materia:	
Este curso combina fundamentos teóricos, herramientas computacionales y análisis crítico de estudios de caso actuales. Proponemos una inmersión profunda en los enfoques modernos para el estudio evolutivo de proteínas, integrando filogenia molecular, reconstrucción de secuencias ancestrales y análisis de estructura/función. A lo largo de los encuentros, se abordarán los fundamentos teóricos y las herramientas computacionales que permiten no sólo reconstruir la historia evolutiva de familias de proteínas, sino también interpretar los mecanismos moleculares de su diversificación funcional. El curso combina discusión conceptual rigurosa y análisis crítico de estudios de caso actuales, ofreciendo un marco integral para investigar la evolución de proteínas desde la secuencia hasta la función.	
8. Requisitos de admisibilidad:	
- Nociones básicas de evolución. - Nociones básicas de biofísica de proteínas. - Bioinformática básica.	
9. Duración en hs.	
Horas teóricas: 15 Horas prácticas: 15 Horas totales: 30	
10. Idioma del dictado:	
Castellano.	

11. ¿Podría dictarse una versión en idioma inglés?:
Si.
12. Objetivos de aprendizaje:
1- Comprender los fundamentos teóricos de la evolución molecular de proteínas. 2- Aplicar herramientas computacionales para reconstruir la historia evolutiva de familias de proteínas. 3- Analizar críticamente estudios de caso de evolución de proteínas.
13. Contenidos:
1: Fundamentos de Evolución Molecular: Variabilidad genética y mecanismos moleculares de la evolución. Homología, convergencia y divergencia. Bases de datos de secuencias de proteínas y estrategias de búsqueda. Construcción de sets de datos y alineamientos múltiples. 2: Inferencia filogenética: Teoría de árboles y modelos evolutivos. Métodos de inferencia (parsimonia, distancia y máxima verosimilitud). Evaluación estadística de topologías. Visualización y análisis de árboles. Sesión práctica de interpretación (hands-on). 3: Reconstrucción de secuencias ancestrales. Fundamentos teóricos y modelos probabilísticos. Implementación práctica. Alcances, supuestos y limitaciones. Discusión crítica de estudios de caso (hands-on). 4: Evolución de la Estructura y la Función: Homología estructural y bases de datos de estructuras. Filogenias guiadas por estructura. Predicción de función y detección de sitios funcionalmente relevantes. Divergencia estructural y funcional en familias proteicas.
14. Trabajo de laboratorio:
No posee.
15. Metodología de enseñanza:
Sesiones teóricas combinadas con discusión guiada sobre casos concretos de la literatura Actividad práctica integradora final Cada estudiante (o grupo de hasta dos estudiantes) deberá seleccionar una familia de proteínas o un caso de estudio de su interés o un caso de la literatura y proponer el esquema de un análisis evolutivo aplicando los conceptos y herramientas abordados durante el curso. El trabajo deberá incluir, como mínimo: * Justificación de la elección del caso de estudio y formulación de una pregunta biológica. * Propuesta de análisis filogenético de la familia de proteínas seleccionada y justificación de la elección. * Análisis de datos de reconstrucción e interpretación de secuencias ancestrales, cuando corresponda. * Integración de información estructural y funcional para discutir posibles mecanismos de diversificación evolutiva. * Discusión crítica de las limitaciones metodológicas, las hipótesis planteadas, la estrategia experimental propuesta y las perspectivas futuras. Tipo de actividad esperada: elaboración de un informe técnico-científico y presentación oral en sesión de evaluación (virtual) en la que los estudiantes expliciten metodología empleada, los resultados obtenidos y las conclusiones derivadas de su análisis.
16. Bibliografía obligatoria:
* Chisholm, L. O., Orlandi, K. N., Phillips, S. R., Shavlik, M. J., & Harms, M. J. (2024). Ancestral reconstruction and the evolution of protein energy landscapes. Annual Review of Biophysics, 53(1), 127–146. https://doi.org/10.1146/annurev-biophys-030722-125440



- * Mascotti M. L. (2022). Resurrecting Enzymes by Ancestral Sequence Reconstruction. *Methods in molecular biology* 2397, 111–136. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1826-4_7
- * Hochberg, G. K. A., & Thornton, J. W. (2017). Reconstructing Ancient Proteins to Understand the Causes of Structure and Function. *Annual review of biophysics*, 46, 247–269. <https://doi.org/10.1146/annurev-biophys-070816-033631>
- * Harms, M. J., & Thornton, J. W. (2013). Evolutionary biochemistry: revealing the historical and physical causes of protein properties. *Nature reviews. Genetics*, 14(8), 559–571. <https://doi.org/10.1038/nrg3540>

17. Bibliografía complementaria:

- * Thornton J. W. (2004). Resurrecting ancient genes: experimental analysis of extinct molecules. *Nature reviews. Genetics*, 5(5), 366–375. <https://doi.org/10.1038/nrg1324>
- * Pillai, A. S, Chandler, S.A., Liu, Y., Signore, A., Cortez-Romero, C.R., Benesch, J., Laganowsky, A., Stortz, J., Hochberg, G.K.A., & Thornton, J.W. (2020). Origin of complexity in haemoglobin evolution. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2292-y>
- * Oba, Y., Konishi, K., Yano, D., Shibata, H., Kato, D., Shirai, T. (2020). Resurrecting the ancient glow of the fireflies. *Science Advances*. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abc5705>
- * Spence, M. A., Kaczmarek, J. A., Saunders, J. W., & Jackson, C. J. (2021). Ancestral sequence reconstruction for protein engineers. *Current Opinion in Structural Biology*, 69, 131–141. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2021.04.001>
- * Valenti, R., Jablonska, J., Tawfik, D. (2023). Characterization of ancestral Fe/Mn superoxide dismutases indicates their cambialistic origin. *Protein Science*. <https://doi.org/10.1002/pro.4423>
- * Nicoll, C. R., Massari, M., Fraaije, M. W., Mascotti, M. L., & Mattevi, A. (2023). Impact of ancestral sequence reconstruction on mechanistic and structural enzymology. *Current Opinion in Structural Biology*, 82, Article 102669. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2023.102669>
- * Puente-Lelievre, C., Malik, A., & Douglas, J. (2025). Protein structural phylogenetics. *Genome Biology and Evolution*, 17(8), evaf139. <https://doi.org/10.1093/gbe/evaf139>

18. Recursos didácticos para la enseñanza:

– Artículos seleccionados – Videos especializados – Aplicaciones y software específico – Guías de trabajos prácticos – Guías de discusiones dirigidas – Computadoras personales (estudiantes).

19. Modalidad de evaluación:

Trabajo Practico con presentación oral.

20. Requisitos de aprobación:

Aprobación del TP con nota superior a 7