



CURSO DE POSTGRADO

Biofísica, dinámica y función de proteínas

SEMESTRE

2º

AÑO

2020

PROF. ENCARGADO

Christian A.M. Wilson

15726107-K

Nombre Completo

Cédula Identidad

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile

UNIDAD ACADÉMICA

TELÉFONO

29771904

E-MAIL

yitowilson@gmail.com

TIPO DE CURSO

Avanzado

(Básico, Avanzado, Complementario, Seminarios Bibliográficos, Formación General)

CLASES	30 HRS.
SEMINARIOS OLGA DUDKO	12 HRS.
PRESENTACIÓN TRABAJO	03 HRS.

Nº HORAS PRESENCIALES	45
Nº HORAS NO PRESENCIALES	135
Nº HORAS TOTALES	180

CRÉDITOS

7

(1 Crédito Equivale a 27 Horas Semestrales)

CUPO ALUMNOS

2

18

(Nº mínimo)

(Nº máximo)

PRE-REQUISITOS

INICIO

Junio de 2020

TERMINO

Septiembre de 2020

**DIA/HORARIO
POR SESIÓN**

Miércoles 9.00 a 12 hrs.

**DIA / HORARIO
POR SESIÓN**

Miércoles 9.00 a 12 hrs

LUGAR

Oficina Prof. Christian A.M. Wilson (o lugar indicado en calendarización), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Sergio Livingstone (ex Olivos) Nº 1007

Escuela De Postgrado (Sala a determinar) u otro lugar

METODOLOGÍA

El curso consta de quince (15) semanas de clases organizados en:

- 10 clases teóricas
- 1 sesión de demostración experimental del uso de pinzas ópticas c-trap
- 1 sesión de demostración experimental de microscopía de superresolución
- Evaluación final de presentación de trabajos

(Clases, Seminarios, Prácticos)

EVALUACIÓN (INDICAR % DE CADA EVALUACION)

Se evaluará la participación en clases

Se desarrollará un trabajo final en donde se propondrá/buscarán un problema biológico y los estudiantes deberán tratar de responderlo a través de la implementación de metodologías de manipulación de moléculas individuales. Habrá una sesión de discusión de los trabajos y metodologías propuestas. El trabajo escrito es formato tesilla, con una extensión máxima de 5 página, times new roman 10, con portada, introducción, objetivos, materiales y métodos, posibles resultados, discusión y conclusiones

Evaluación

Escrito trabajo final: 50%

Presentación Trabajo final: 50% (La presentación final es oral y comprenderá la presentación (10 min) de una propuesta de investigación y una discusión (10 min) con los profesores y alumnos del curso). Esta nota también tendrá la apreciación de participación en clases.

Requisitos asistencia

Clases : 80%

PROFESORES PARTICIPANTES (INDICAR UNIDADES ACADEMICAS)

- Dr. Christian A.M. Wilson, Facultad Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile
- Dr. Mauricio Baez, Facultad Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile
- Dr. Jaime Andrés Rivas-Pardo, Universidad Mayor
- Dr. Jorge Toledo, REDECA, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
- Dr. Olga Dudko, University of California at San Diego, USA

DESCRIPCIÓN / OBJETIVOS

El curso **Biofísica dinámica y función de proteínas**, es un curso dirigido a estudiantes de posgrado. Es un curso teórico, en que se estudiarán las diferentes técnicas y metodologías para el estudio biofísico de moléculas individuales, y los conceptos básicos para el estudio *in singulo*. La manipulación de moléculas individuales ha crecido de manera exponencial gracias al desarrollo de nuevas metodologías que permiten, visualizar y atrapar a moléculas únicas. Estas técnicas de atrapamiento, permiten a su vez, la generación de fuerzas sobre las moléculas. La fuerza es un componente clave en muchos procesos biológicos y se hace evidente en muchos eventos tales como, transporte de cargas, trabajo/torque de motores moleculares, liberación de vesículas, empacamiento de ácidos nucleicos virales, catálisis enzimática, transporte de proteínas a través de membranas, etc. El curso se compone de cátedras y artículos científicos, en los que se tratará de abordar los trabajos más relevantes del área. Además se invitará a expertos en diferentes tópicos del área de manipulación y visualización de moléculas individuales para una profundización de los temas tratados.

Objetivo general del curso. Familiarizarse con los conceptos y las metodologías para caracterizar el comportamiento de moléculas individuales y su aplicación a problemas biológicos a través de fundamentos biofísicos.

Tópicos:

Introducción a mecánica estadística.

1. Conceptos generales en mecánica estadística, en especial de polímeros.

Manipulación de molécula individual.

1. Conceptos generales, definiciones de términos, historia y estado del arte de la técnica.
2. Revisión diferente técnicas de manipulación, microscopía de fuerza atómica, pinzas ópticas, pinzas magnéticas, técnicas híbridas, etc.
3. Sesiones de discusión de artículos:
 - Introducción a las técnicas de manipulación.
 - Maquinaria molecular, traducción de proteínas.
 - Interacción proteína-DNA, factores transcripcionales.
 - ATPasa, fago Phi29.
 - Catálisis enzimática en molécula única.
 - Plegamiento de proteínas

Visualización de molécula individual.

1. Conceptos generales, técnicas y metodologías (FCS, TIRF, PALM, STORM, STED, SIM).
2. Técnicas híbridas
3. Sesiones de discusión de artículos

BIBLIOGRAFÍA

- Statistical Physics of Macromolecules, A. Grosberg, A. Khakhlov, AIP Press, 1994
- Mechanical Processes in Biochemistry. **Annual Review in Biochemistry (2004)**, **73**, 705-748.
- Intrinsic Motions Along an Enzymatic Reaction Trajectory. **Nature (2007)**, **450**, 838-844
- The Folding Cooperativity of a Protein is Controlled by its Chain Topology. **Nature (2010)**, **465**, 637-640
- Reversible Unfolding of Single RNA Molecules by Mechanical Force. **Science (2001)**, **292**, 733-737.
- Kinetics of Antimicrobial Peptide Activity Measured on Individual Bacterial Cells Using High Speed AFM, **Nature Nanotechnology (2010)** **5**, 280-285.
- Immunoglobulin Domains by AFM Reversible Unfolding of Individual Titin, **Science (1997)**, **276**, 1109-1112.
- Folding-Unfolding Transitions in Single Titin Molecules Characterized With Laser Tweezers, **Science (1997)**, **276**, 1112-1116.
- Following translation by single ribosomes one codon at a time. **Nature (2008)**, **452**, 598-603.
- Intersubunit coordination in a homomeric ring ATPase. **Nature (2009)**, **457**, 446-450.
- Probing the chemistry of thioredoxin catalysis with force. **Nature (2007)**, **450**, 124-127.
- Mechanism of Cellular Proteostasis: Insights from Single-Molecule Approaches. **Ann. Rev. Biophys. (2014)**, **43**, 119-140.
- Biological Insight from Super-Resolution Microscopy: What We Can Learn from Localization-Based Images. **Annual Review of Biochemistry (2018)** <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-060815-014801>

Calendario:

SESIÓN	FECHA	TEMA	EXPOSITORES
Sesión 1	17/06	Introducción al curso. Conceptos generales de manipulación de moléculas individuales. Algunas nociones a Mecánica Estadística de polímeros	Wilson, C.A.M.
Sesión 2	24/06	Introducción a técnicas de manipulación IA: Pinzas Ópticas en aplicaciones biológicas (enfocado a problemas bioquímicos, translocación de proteínas)	Wilson, C.A.M.
Sesión 3	01/07	Introducción a técnicas de manipulación IB: Pinzas Ópticas en aplicaciones biológicas (enfocado a plegamiento de proteínas, chaperonas)	Baez, M.
Sesión 4	08/07	Demostración experimental del uso de pinzas ópticas (c-trap)	Baez, M./encargado de c-trap
Sesión 5	15/07	Conceptos generales de la manipulación de moléculas mediante Microscopía de Fuerza atómica (AFM) y pinzas magnéticas. Concepto de Mecanobiología	Rivas-Pardo, J.A.
Sesión 6	22/07	Demostración AFM	Rivas-Pardo, J.A.
Sesión 7	29/07	Diseño de proyecto de investigación	
Sesión 8	05/08	Conceptos de microscopía de fluorescencia y superresolución, en la visualización de interacciones moleculares	Toledo, J
Sesión 9	12/08	Demonstration STORM, SOFI, Light Sheet microscopy, FRET.	Toledo, J
Sesión 10	19/08	Entrega trabajo de investigación	Online
Sesión 11	26/08 (12 hrs)	Física Biológica On the Border of Order: the Genome Organization is Space and Time	Dudko, O. Online

Sesión 12	02/09	Correcciones trabajo y preparación de presentación final	Online
Sesión 13	09/09	Correcciones trabajo y preparación de presentación final	Online
Sesión 14	16/09	Presentación de trabajo final	Wilson, C.A.M./ Baez, M./Rivas- Pardo, J.A. Toledo J.

En principio las clases serán en oficinas de profesores (CAMW y MB tercer piso del Edificio Luis Núñez Vergara de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas). Sala del cuarto piso del Edificio Luis Núñez si son más de 7 estudiantes. También pueden ser online.

Programa modificado 12 de mayo de 2020