



CURSO DE POSTGRADO

Bioquímica de Moléculas Individuales

SEMESTRE Nombre Curso AÑO

PROF. ENCARGADO

Nombre Completo Cédula Identidad

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile

UNIDAD ACADÉMICA

TELÉFONO
 E-MAIL

TIPO DE CURSO
(Básico, Avanzado, Complementario, Seminarios Bibliográficos, Formación General)

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

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

CRÉDITOS
(1 Crédito Equivale a 27 Horas Semestrales)

CUPO ALUMNOS
(Nº mínimo) (Nº máximo)

PRE-REQUISITOS

INICIO TERMINO

DIA/HORARIO POR SESION DIA / HORARIO POR SESION

LUGAR

Escuela De Postgrado (Sala a determinar) u otro lugar

METODOLOGÍA

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

- 10 clases teóricas
- 4 seminario de análisis de 2-3 artículos científicos. El tópico de estos artículos corresponde a la clase teórica de las semanas anteriores. En estos seminarios se evaluará participación, teoría y comprensión del artículo.
- Demostración experimental del uso de pinzas ópticas
- Evaluación final de presentación de trabajos

(Clases, Seminarios, Prácticos)

EVALUACIÓN (INDICAR % DE CADA EVALUACION)

Se evaluará la presentación del artículo, participación en clases y discusión de artículos científicos en los seminarios.

Se desarrollará un trabajo final en donde se propondrá 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.

Evaluación	Seminarios: 50% 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).
Requisitos asistencia	Clases : 80% Seminarios: 100%

PROFESORES PARTICIPANTES (INDICAR UNIDADES ACADÉMICAS)

- 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. Nelson Barrera, Profesor asistente, Universidad Católica de Chile
- Dr. Sebastián Brauchi, Profesor asistente, Universidad Austral de Chile
- Dr. Francisco Melo, Profesor Universidad de Santiago de Chile
- Dr. Francesca Burgos-Bravo, Facultad Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile
- Dr. Diego Quiroga-Roger, Facultad Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile

DESCRIPCIÓN / OBJETIVOS

El curso **Bioquímica de Moléculas Individuales**, es un electivo dirigido a estudiantes de posgrado. Es un curso teórico, en que se estudiarán las diferentes técnicas y metodologías para el estudio 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.

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 de diferentes 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. Khokhlov, 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.**

Calendario:

SESIÓN	FECHA	TEMA	EXPOSITORES
Sesión 1	16/03	Introducción al curso. Conceptos generales de manipulación de moléculas individuales	Wilson, C.A.M.
Sesión 2	23/03	Algunas nociones a Mecánica Estadística de polímeros	Wilson, C.A.M.
Sesión 3	06/04	Seminario-1 Mecánica Estadística	Wilson, C.A.M./ Baez, M.
Sesión 4	13/04	Introducción a técnicas de manipulación IA: Pinzas Ópticas en aplicaciones biológicas (enfocado a problemas bioquímicos)	Wilson, C.A.M.
Sesión 5	20/04	Introducción a técnicas de manipulación IB: Pinzas Ópticas en aplicaciones biológicas (enfocado a plegamiento de proteínas)	Baez, M.
Sesión 6	27/04	Seminario 2 de manipulación de moléculas individuales	Wilson, C.A.M./ Baez, M.
Sesión 7	04/05	Demostración experimental del uso de pinzas ópticas	Burgos-Bravo, F/ Quiroga-Roger, D (sala pinzas ópticas)
Sesión 8	11/05	Análisis de datos de pinzas ópticas	Burgos-Bravo, F/ Quiroga-Roger, D
Sesión 9	18/05	Conceptos generales de la manipulación de moléculas mediante Microscopia de Fuerza atómica (AFM) y otras técnicas como pinzas magnéticas, flujo, etc.	Melo, F. (clase en USACH, departamento de Física)
Sesión 10	25/05	Elucidation of the structure and function of membrane protein complexes. AFM en tiempo real, AFM en solución y AFM acoplado a microscopia de fluorescencia	Barrera, N. (clase en Universidad Católica, casa)

			central)
Sesión 11	01/06	<ul style="list-style-type: none"> Métodos híbridos 	Wilson, C.A.M.
Sesión 12	08/06	Seminario 3 de principios de visualización y AFM	Wilson C.A.M./ Baez, M.
Sesión 13	15/06	Uso de aminoácidos no naturales para observar moléculas individuales en células	Brauchi, S.
Sesión 14	22/06	Seminario 4 de métodos híbridos y de todos los tópicos anteriores	Wilson, C.A.M./ Baez, M.
Sesión 15	29/06	Discusión de trabajo final	Wilson, C.A.M.

En principio las clases (si son menos de 7 estudiantes) serán en oficina de Christian A.M. Wilson, tercer piso del Edificio Luis Núñez Vergara de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Si son más, será en el aula número 7 de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas (o lo que diga el calendario)