



## CURSO DE POSTGRADO

### *Biofísica, dinámica y función de proteínas*

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	24 HRS.
SEMINARIO	16 HRS.
DEMOSTRATIVOS PRÁCTICOS	16 HRS.

Nº HORAS PRESENCIALES	56
Nº HORAS NO PRESENCIALES	124
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:

- 6 clases teóricas
- 1 sesión de demostración experimental del uso de pinzas ópticas miniTweezers
- 1 sesión de demostración experimental de microscopia de superresolución
- 1 sesión de demostración de AFM
- 1 sesión de demostración de smMFS
- 4 seminarios

(Clases, Seminarios, Prácticos)

## **EVALUACIÓN (INDICAR % DE CADA EVALUACION)**

Se evaluará la participación en clases y conocimientos en seminario

Evaluación  
evaluado

Se realizará un seminario en cada unidad, el cual será

Requisitos asistencia

Clases : 80%

## **PROFESORES PARTICIPANTES (INDICAR UNIDADES ACADEMICAS)**

- Dr. Christian A.M. Wilson, Facultad Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile. yitowilson@gmail.com
- Dr. Mauricio Baez, Facultad Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile. mauricio.baez@ciq.uchile.cl
- Dr. Jaime Andrés Rivas-Pardo, Universidad Mayor, Chile. rivas\_pardo@yahoo.com
- Dr. Jorge Toledo, REDECA, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. jtoledo@uchile.cl
- Dr. Exequiel Medina, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile. exequiel.medinago@uchile.cl
- Dr(c) Camila Correa, Doctorado en Biofísica y Biología Computacional, Universidad de Valparaíso, camila.graziele@postgrado.uv.cl

## 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 de diferentes técnicas de manipulación, microscopía de fuerza atómica, pinzas ópticas, pinzas magnéticas, fluorescencia, 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 (FLIM, FCS, FRET, TIRF, PALM, STORM, SIMOA).
2. Técnicas híbridas
3. Sesiones de discusión de artículos

## BIBLIOGRAFÍA

- Statistical Physics of Macromolecules, A. Grosberg, A. Khlkhlov, **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.**
- Unraveling protein's structural dynamics: from configurational dynamics to ensemble switching guides functional mesoscale assemblies. **Current Opinion in Structural Biology (2021), 66, 129-138.**
- 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>
- Cohen L, Keegan A, Walt DR. Single-Molecule Arrays for Ultrasensitive Detection of Blood-Based Biomarkers for Immunotherapy. *Methods Mol Biol.* 2020;2055:399-412. doi: 10.1007/978-1-4939-9773-2\_18. PMID: 31502162.

**Calendario:**

SESIÓN	FECHA	TEMA	EXPOSITORES
Sesión 1	21-08	Introducción al curso. Conceptos generales de manipulación de moléculas individuales. Algunas nociones a Mecánica Estadística de polímeros	Wilson, C.A.M.
Sesión 2	28-08	Introducción a técnicas de manipulación IB: Pinzas Ópticas en aplicaciones biológicas (enfocado a plegamiento de proteínas y RNA, chaperonas)	Baez, M.
Sesión 3	04-09	Seminario Pinzas 1	Baez, M.
Sesión 4	11-09	Introducción a técnicas de manipulación IA: Pinzas Ópticas en aplicaciones biológicas (enfocado a aplicación de modelos en ajuste de proteínas)	Wilson, C.A.M.
Sesión 4	25-09	Seminario Pinzas 2	Wilson, C.A.M.
Sesión 5	02-10	Congreso de Bioquímica	Libre
Sesión 6	09-10	Demostración experimental del uso de pinzas ópticas	Correa, C./Wilson C.A.M
Sesión 7	16-10	Conceptos generales de la manipulación de moléculas mediante microscopía de fuerza atómica (AFM) y pinzas magnéticas. Concepto de mecanobiología	Rivas-Pardo, J.A.
Sesión 8	23-10	Demostración experimental AFM	Rivas-Pardo, J.A.
Sesión 9	30-10	Seminario AFM	Rivas-Pardo, J.A.
Sesión 10	06-11	Espectroscopía de fluorescencia y sus aplicaciones IA: Seguimiento de dinámica de moléculas únicas (smMFS)	Medina, E.
Sesión 11	13-11	Demostración smMFS	Medina, E.

Sesión 12	20-11	Espectroscopía de fluorescencia y sus aplicaciones parte II. Microscopia de fluorescencia y superresolución, en la visualización de interacciones moleculares	Toledo, J
Sesión 13	27-11	Seminario de dinámica de moléculas únicas	Medina, E.
Sesión 14	04-12	Demostración de dSTORM, SIMOA.	Toledo, J/ Encargado dSTORM; SIMOA
Sesión 15	13-12	Actividad por definir	Wilson, C.A.M.

**Clases serán presencial/online o híbrido si es necesario (Zoom)**

**Los trabajos demostrativos serán en los laboratorios de los profesores invitados, se deben poner de acuerdo con ellos**

**Programa modificado 14-08-2024**