

QBA 2019
7



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ref. Expte. N° 2675/2019

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 15 JUL 2019

VISTO

La nota a foja 56 presentada por la Dirección del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Tópicos en Criomicroscopía y Cristalografía de Rayos X de Proteínas** para el año 2019,

CONSIDERANDO

Que en nuestra facultad funciona la unidad Celfi-Datos del Centro Latinoamericano de Formación Interdisciplinaria, dependiente del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación,

Que el curso de referencia es parte de una actividad coorganizada por la unidad Celfi-Datos y financiado Centro Latinoamericano de Formación Interdisciplinaria,

Lo actuado por la Comisión de Doctorado,

Lo actuado por la Comisión de Posgrado,

Lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,

Lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día de la fecha,

En uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES**

RESUELVE:

ARTÍCULO 1°: Aprobar el nuevo curso de posgrado **Tópicos en Criomicroscopía y Cristalografía de Rayos X de Proteínas** de 80 horas de duración, que será dictado por el Dr. Marcelo Martí con la colaboración de los Dres. Sebastián Suárez, Lucas Defelipe, Lía Pietrasanta, Lisandro Otero y Sebastián Klinke.

ARTÍCULO 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Tópicos en Criomicroscopía y Cristalografía de Rayos X de Proteínas** a fs. 58/60, para su dictado en el 1° cuatrimestre de 2019.

ARTÍCULO 3°: Aprobar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4°: Aprobar un arancel de 2000 módulos para alumnos de universidades nacionales y organismos públicos. Eximir del mismo a los participantes becados por el Centro Latinoamericano de Formación Interdisciplinaria. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5°: Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6°: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, archívese.

RESOLUCIÓN CD N° 1692
SP-GA-23-04-2019

Dr. PABLO J. GROISMAN
Secretario Adjunto de Posgrado
FCEyN UBA

Dr. JUAN CARLOS REPORÉDA
DECANO



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ref. Expte. N° 2675/2019

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 26 AGO 2019

VISTO

La Resolución CD N° 1692/19 que aprueba el curso de posgrado **Tópicos en Criomicroscopía y Cristalografía de Rayos X de Proteínas** para el año 2019,
La información referente a los aranceles del mencionado curso, obrante a fs. 68,

CONSIDERANDO

Lo estipulado por la Resolución CD N° 1072/19,
Lo actuado por la Comisión de Posgrado,
Lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,
Lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día de la fecha,
En uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
RESUELVE:**

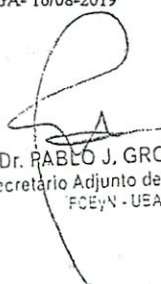
ARTÍCULO 1°: Rectificar el Artículo 4° de la Resolución CD N° 1692/19, que quedará redactado de la siguiente manera:

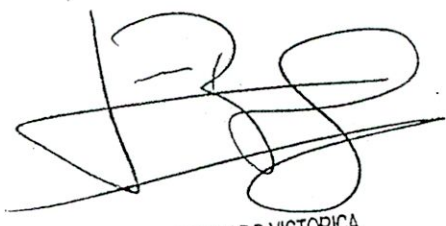
ARTÍCULO 4°: Aprobar un arancel de 2000 (dos mil) módulos estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N° 1072/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 2°: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado. Cumplido, archívese.

RESOLUCIÓN CD N° 2029

SP-GA-16/08-2019


Dr. PABLO J. GROISMAN
Secretario Adjunto de Posgrado
FCEyN - UEA


Dr. LUIS M. BARALDO VICTORICA
VICEDECANO

de rayos X de monocristal, determinación estructural a través de resolución y posterior refinamiento de datos cristalográficos.

Además, despertar particular interés por esta área de la ciencia, haciendo hincapié en las formas únicas y complementarias en que los métodos de DRX y CryoEM pueden moldear el futuro de la biología estructural. La cristalografía está mejor equipada para proporcionar información dinámica de alta resolución en función del tiempo, la temperatura, la presión y otras perturbaciones, mientras que cryo-EM ofrece una mayor comprensión al realizar mapeos conformacionales y energéticos, especialmente a medida que los algoritmos para deconvolucionar la heterogeneidad conformacional se vuelven más avanzados.

Es además una Escuela en el marco del programa CELFI, la cual va por su tercera edición.

58
FACULTAD DE CIENCIAS FOLIO

Necesidades materiales del curso:

[Empty box for material needs]

1-b-

Programa analítico del curso con Bibliografía (puede adjuntarse en hojas separadas):

Unidad 0: Estructura y Función de Biomoléculas

Biología Estructural y Biotecnología. Técnicas y resultados de la Biología Estructural. Niveles de organización estructural de las biomoléculas. Importancia biológica del agua. Interacciones no covalentes en medio acuoso. Ionización del agua, equilibrio iónico y sistemas reguladores. Estructura y propiedades de los aminoácidos. Estereoisomería y comportamiento ácido - base. Péptidos y enlace peptídico. Análisis de la composición de aminoácidos y de la secuencia de las proteínas. Introducción a las técnicas de purificación y caracterización de proteínas. Uso de las secuencias de proteínas para el análisis de relaciones evolutivas.

Caracterización estructural de macromoléculas. Métodos espectroscópicos y sus aplicaciones; espectroscopia de absorción, fluorescencia, dicroísmo circular, infrarrojo. Espectrometría de masas. Determinación de la estructura tridimensional de macromoléculas mediante resonancia magnética nuclear y difracción de rayos X.

Unidad 1: Cristalografía

El estado cristalino.

Naturaleza de las fuerzas interatómicas, distancias interatómicas, ideas empíricas del radio iónico, poliedros de coordinación, valencia electrostática, las ideas de Born, uniones covalentes.

Redes y Celdas Elementales

Redes, vectores translación, redes centradas, parámetros de red, celdas elementales, celda reducida (Niggli), simetría de redes, coordenadas atómica, ejemplos de estructuras simples: cobre, hierro, magnesio.

Direcciones y Planos cristalográficos.

Idea intuitiva a partir de la forma externa cristalina, planos cristalinos, ley de los índices racionales, índices de Miller, direcciones, ejes de zona, familias de planos y el espaciado interplanar: índices de Bragg, la red recíproca y algunas de sus propiedades.

Elementos y Operaciones de simetría puntuales

Elementos de simetría puntual: centro de inversión, plano especular, ejes de rotación, ejes de inversión, notación, combinación de elementos, los grupos puntuales, aplicaciones a los poliedros de coordinación (tetraedro, octaedro y cubo) y moléculas simples (benceno y metano).

Elementos y Operaciones de simetría cristalinosa

Elementos de simetría con traslación, restricciones, planos con deslizamiento, ejes roto-translacionales, el plano con deslizamiento "d", redes de Bravais, sistemas cristalinosa, grupos espaciales, representación, símbolos y notación, lectura de tablas e interpretación, la unidad asimétrica, relación entre V, Z y ρ , derivación de las coordenadas atómicas, las posiciones especiales, ejemplos y aplicaciones.

CIENCIAS EXA
FOLIO
55
FACULTAD

Unidad 2: Difracción

Conceptos matemáticos útiles

Función de Dirac, función de red, transformada de Fourier (ejemplos), producto de convolución (ejemplos).

Fuentes de radiación

Generación de rayos X, espectro discreto y continuo, fenómeno de absorción y filtros, generadores de tubo sellado y ánodo rotatorio, sincrotron. Otras fuentes: electrones y neutrones.

Dispersión (Scattering) de ondas

Interferencia entre ondas (dispersión coherente e incoherente), redes de difracción, difracción por un cristal, enfoque de Bragg y Laue-Ewald, factor de forma atómico, factor de estructura, dispersión anómala, la re-aparición de la red recíproca, simetrías en la distribución de intensidades: grupos de Laue.

La experiencia de difracción por material cristalino

Difracción por muestras mono cristalinas, técnicas experimentales e instrumentos usuales, ventajas comparativas de cada método, factor de Lorentz-polarización, el problema de las fases: relación entre factor de estructura e intensidad, relación entre fases y coordenadas atómicas, cálculo de densidad electrónica.

Cristales reales

Efectos térmicos: factor de Debye-Waller, fenómeno de extinción primaria y secundaria, simetrías en la distribución de intensidades: regla de Friedel, pares de Bijvoet, aplicaciones en la determinación de la estructura absoluta.

Unidad 3: Obtención de cristales

Nucleación primaria y secundaria. Efectos de las impurezas presentes. Crecimiento de cristales. Polimorfos. Recristalización. Clase Práctica: Crecimiento y manejo de cristales proteicos.

Unidad 4: Resolución y refinamiento de estructuras cristalinas

Métodos directos: multisolución y adición simbólica.

Métodos de Fourier: Cálculo de la densidad electrónica, síntesis de Fourier, síntesis de Fourier diferencias. Diferencia en la determinación de las posiciones de los átomos pesados. Las diferencias cruzadas de Fourier. La dispersión anómala y su uso en la solución del problema de la fase. Método de la sustitución isomorfa múltiple

Métodos en el espacio recíproco: Métodos de átomo pesado, función de Patterson. Significado físico. Ejemplos de cálculo La síntesis de la diferencia de Patterson. Determinación de la posición de los átomos pesados en la celda unidad mediante el uso de la diferencia de Patterson. Resolución del problema de la fase por remplazo molecular. Función de rotación y de traslación. Simetría no-cristalográfica. Interpretación de los mapas de densidad electrónica.

Refinamiento de la estructura. El refinamiento de las fases. El método MAD. Cuerpo rígido. Constrained y restrained. Uso de términos geométricos y energéticos en el refinamiento. Teoría de Cuadrados Mínimos, Aplicación a monocristales. Clase Práctica. Procesamiento de Datos, construcción del modelo y refinado.

Unidad 5. Microscopía electrónica tridimensional

Introducción al concepto de partícula única. Métodos de microscopía electrónica con tinción negativa en condiciones criogénicas (CryoEM). Plataformas para experimentos de CryoEM. Equipamiento necesario. Automatizaciones.

Unidad 6. El microscopio de transmisión electrónica.

Generadores de electrones, lentes, columnas, cámaras de muestras, filtros de energía, detectores, sistemas de vacío.

Unidad 7. Preparación de las muestras y colecta de datos.

Tipos de grillas y soportes. Preparación de las grillas a temperatura ambiente y en condiciones criogénicas. Montado de las muestras en microscopio. Alineamiento. Configuración de parámetros. Limitaciones de dosis. Heterogeneidad.

Unidad 8. Formación de la imagen

Transformada de Fourier y espacio recíproco. Contraste de amplitudes y fases. Función de transferencia de contraste (CTF). Desenfoque y su efecto. Filtros.

Unidad 9. Procesamiento y análisis de datos

Pretratamiento de las micrografías. Alineamiento de las películas. Corrección de la cámara y anisotropía. Corrección del CTF. Selección de partículas. Centrado. Alineamiento. Clasificación 2D. Máscaras. Reconstrucción angular y proyecciones. Clasificación 3D. Heterogeneidad. Desorden estructural. Refinamiento. Construcción del modelo. Validación. Interpretación del modelo atómico. Depósito en bancos de datos (EM y PDB).

Bibliografía

- Branden, C. & Tooze, J. (1999) Introduction to Protein Structure. Second Edition. Garland Publishing, Inc., New York.
- Liljas, A, Liljas, L., Piskur, J., Lindblom, G., Nissen, P & Kjeldgaard, M. (2009) Textbook of Structural Biology. World Scientific Publishing Singapore.
- Joachim Frank (2006) Three-Dimensional Electron Microscopy of Macromolecular Assemblies: Visualization of Biological Molecules in Their Native State 2nd Edition, ISBN-10: 0195182189.
- Baumeister, W. and Steven, A.C. (2000) "Macromolecular electron microscopy in the era of structural genomics" Trends in Biochemical Sciences 25, 624-631.
- Hammond, The Basics of Crystallography and Diffraction Third Edition International union of Crystallography Texts on Crystallography.
- Waseda (2011), X Ray Diffraction Crystallography, Introduction, Examples and Solved Problems.
- Dessau M.A., Modis Y. (2011). Protein Crystallization for X-ray Crystallography. JoVE. 47. <http://www.jove.com/details.php?id=2285>, doi: 10.3791/2285
- Rupp, B. (2010) Biomolecular Crystallography. Principles, Practice and Application to Structural Biology. Garland Science New York.

1-c-

Actividades prácticas propuestas (puede adjuntarse en hojas separadas):

- 1) Cristalización de Lisozima y Xilanas, selección y difracción de monocristales. Dicha difracción se realizará en el DQIAyQF y/o en el Instituto Leloir.
- 2) Demostración de resolución de estructuras cristalinas, Resolución individual de cristales previamente medidos (difractados en 1)).
- 3) Preparación de muestra tinción negativa y colección de datos, Preparación de muestra Cryo-EM y colección de datos (virtual)
- 4) Procesado de imágenes en Scipion hasta obtención de mapa (computadoras)
- 5) Validación de los métodos, armado de archivos cif, introducción a los depósitos en bancos de datos