QBA 2016

15

Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

CURSO DE POSTGRADO O SEMINARIO

AÑO: 2016

1) NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO: Bioquímica de modificaciones post-traduccionales.

2) NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE: Martín Monte

3) DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO: Diego Ferreiro, Adriana Cochón, María del Carmen Rios, Susana Correa, Daniela Capiati, Fátima Ladelfa, Isis Coalova.

4) FECHA DE INICIACIÓN: 16/08/2016 FECHA DE FINALIZACION: 12/12/2016

5) CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO: 128h
   a) TEORICAS: 66h
   b) SEMINARIOS: 15h
   c) LABORATORIO: 35h
   d) CLASES TEORICAS-PRACTICAS: 6h

6) FORMA DE EVALUACIÓN: Exámenes Parciales (dos).

7) LUGAR DE DICTADO: Departamento de Química Biológica-FCEN. UBA

8) PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO: 5

9) Nº DE ALUMNOS: Mínimo: 5 Máximo: 15

10) ARANCEL PROPUESTO:

11) PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO:

El presente curso tiene como finalidad profundizar el conocimiento sobre el aspecto químico de las principales modificaciones que sufren las proteínas durante la señalización y cómo estas modificaciones alteran la estructura y fisiología proteica. De esta manera los alumnos

obtendrán una visión química y estructural sobre la señalización intracelular que complementa los conocimientos generales de transducción de señales.

El primer módulo del curso está orientado a la comprensión, desde un punto de vista químico, de las principales modificaciones post-traduccionales que sufren las proteínas y su significado. En el segundo módulo se analiza cómo estas modificaciones alteran la estructura de las proteínas, incluyendo abordajes bioinformáticos. El tercer módulo integra a los dos módulos anteriores y describe la importancia de las modificaciones en el comportamiento de las proteínas en un contexto celular.

Las clases teóricas se complementan con Seminarios que involucran la lectura, análisis y discusión profunda de artículos de investigación relevantes en cada tópico. Estos Seminarios son preparados y expuestos por los alumnos y discutidos en clase con la intervención de alumnos y docentes.

Los trabajos prácticos están destinados a que los alumnos conozcan y realicen técnicas que les permitan detectar modificaciones post-traduccionaes en distintos sistemas biológicos y comprender su importancia en las células.

PROGRAMA ANALITICO

Módulos teóricos

Modificación covalente de proteínas I:
Unión a pequeñas moléculas: Fosforilación, Acetilación y Metilación. Unión a glúcidos: aspectos químicos y bioquímicos relevantes. Distintos tipos de glicosilación, azúcares predominantes, tipos de enlaces, estructura, síntesis y función. Unión a lípidos: distintos tipos de lipidación: ancla de glicosil fosfatidil inositol, N-miristoilación, prenilación y S-palmitoilación. Ejemplos y funcionalidad de las proteínas modificadas. Métodos de detección. Secuencias consenso.

Modificación covalente de proteínas II:
Unión a péptidos: ubiquitinacion, neddilacion y sumolilacion. Ejemplos y destino de las proteínas modificadas. Métodos de detección. Secuencias consenso. Rotura de enlaces covalentes: proteólisis controlada como mecanismo de regulación de la función proteica.

Modificación de proteínas por Oxidación:
Especies reactivas del Oxígeno y del Nitrógeno. Radicales libres. Producción de radicales libres en sistemas biológicos. Estrés oxidativo. Parámetros de estrés oxidativo. Oxidación de proteínas. Función de proteínas dependientes del estado de óxido reducción celular. Grupos cisteína críticos y su efecto sobre la estructura y función proteica. El estado de óxido-

reducción celular y la regulación de factores de transcripción dependientes. La relación GSSG/GSH y el destino celular.

Modificaciones post-traduccionales y cambios estructurales en proteinas:
Reactividad de aminoácidos dependiendo de la estructura y contexto proteico; Teoría de la información, motivos lineales, sitios de reconocimiento y mecanismos de unión. Usos y abusos de las herramientas bioinformáticas. Modulación de la reactividad: inhibición y mímica molecular. Modulación del paisaje energético por modificaciones puntuales, robustez y sensibilidad. Aproximaciones evolutivas al estudio de mecanismos de regulación. Herramientas biofísicas utilizadas para el estudio de modificaciones postraduccionales y los cambios asociados.

Modificaciones post-traduccionales y comportamiento de proteínas en células:
Estado de Glicosilacion, interacciones proteicas y destino de las proteínas. Modificaciones post-traduccionales en histonas y regulación de la transcripción. Modificaciones post-traduccionales y localización de proteínas. Modificaciones post-traduccionales y formación de estructuras subcelulares.

Módulos prácticos

Actividades prácticas secas: Durante la cursada y en horarios de las Teóricas, se explicará la metodología de detección de modificaciones post-traduccionales por espectrometría de masas. Además, se llevaran a cabo clases con aproximación bioinformática en aulas de computación.

Trabajos prácticos de laboratorio: se desarrollarán al final de la cursada durante días consecutivos. Durante estos trabajos prácticos se realizaran técnicas de detección de modificaciones post-traduccionales de distinto origen (ubiquitinación, glicosilación y oxidación) en diferentes sistemas biológicos (células humanas en cultivo, levaduras y plantas). Además, se observará el efecto de mutaciones puntales en sitios para modificaciones post-traduccionales en la localización subcelular de proteínas (por microscopia).

Bibliografía

- Alam T, Alazmi M, Gao X, Arold ST. How to find a leucine in a haystack? Structure, ligand recognition and regulation of leucine-aspartic acid (LD) motifs. Biochem J. 2014 Jun 15;460(3):317-29.
- Chen CA, Manning DR. Regulation of G proteins by covalent modification. Oncogene. 2001 Mar 26;20(13):1643-52. Review.
- Del Rizzo PA, Trievel RC. Molecular basis for substrate recognition by lysine methyltransferases and demethylases. Biochim Biophys Acta. 2014 Jun 17, S1874-9399

Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

- Duncan K, Schäfer G, Vava A, Parker MI, Zerbini LF. Targeting neddylation in cancer therapy. Future Oncol. 2012 Nov;8(11):1461-70.
- Hebert DN, Garman SC, Molinari M. The glycan code of the endoplasmic reticulum: asparagine-linked carbohydrates as protein maturation and quality-control tags. Trends Cell Biol. 2005 Jul;15(7):364-70.
- Heun P. SUMOrganization of the nucleus. Curr Opin Cell Biol. 2007 Jun;19(3):350-5.
- Hill BG, Bhatnagar A. Protein S-glutathiolation: redox-sensitive regulation of protein function. J Mol Cell Cardiol. 2012 Mar;52(3):559-67.
- Hudson DA, Gannon SA, Thorpe C. Oxidative protein folding: From thiol-disulfide exchange Reactions to the redox poise of the endoplasmic reticulum. Free Radic Biol Med. 2014 891-901.
- Hurtado-Guerrero R, Davies GJ. Recent structural and mechanistic insights into post-translational enzymatic glycosylation. Curr Opin Chem Biol. 2012 Dec;16(5-6):479-87.
- Kannicht, Christoph. Post-translational Modifications of Proteins. Tools for Functional Proteomics Series: Methods in Molecular Biology, 2008, Vol. 446. Humana Press
- Komander D, Rape M. The ubiquitin code. Annu Rev Biochem. 2012;81:203-29.
- Mak WS, Siegel JB. Computational enzyme design: Transitioning from catalytic proteins to enzymes. Curr Opin Struct Biol. 2014 Jul 5;27C:87-94
- Martín ML, Busconi L. Membrane localization of a rice calcium-dependent protein kinase (CDPK) is mediated by myristoylation and palmitoylation. Plant J. 2000 Nov;24(4):429-35. Review.
- Novelli G, D'Apice MR. Protein farnesylation and disease. J Inherit Metab Dis. 2012 Sep;35(5):917-26.
- Roca M, Aranda J, Moliner V, Tuñón I. Modeling methods for studying post-translational and transcriptional modifying enzymes. Curr Opin Chem Biol. 2012 Dec;16(5-6):465-71.
- Van Damme E, Laukens K, Dang TH, Van Ostade X. A manually curated network of the PML nuclear body interactome reveals an important role for PML-NBs in SUMOylation dynamics. Int J Biol Sci. 2010 Jan 12;6(1):51-67.
- Wagner EJ, Carpenter PB. Understanding the language of Lys36 methylation at histone H3. Nat Rev Mol Cell Biol. 2012 Jan 23;13(2):115-26.
- Wan J, Subramonian D, Zhang XD. SUMOylation in control of accurate chromosome segregation during mitosis. Curr Protein Pept Sci. 2012 Aug;13(5):467-81.

Dr. Marcelo Marti
DIRECTOR
Dto. QUÍMICA BIOLÓGICA
FCE y N - U.B.A.

.....
V°B° Del Departamento

.....
Firma del Responsable

Dr. MARTIN MONTE
DTO. QUIMICA BIOLOGICA
FCEN - UBA

.....
V°B° de la Subcomisión de Doctorado

Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 504.115/14

Buenos Aires, 05 SEP 2016

VISTO:

la nota a foja 24 presentada por el Dr. Marcelo Martí, Director del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Bioquímica de modificaciones post - traduccionales**, que será dictado desde el 16/08/2016 al 12/12/2016 por el Dr. Martín Monte con la colaboración de los Dres. Diego Ferreiro, Adriana Cochon, María del Carmen Ríos, Susana Correa, Daniela Capiati, Fátima Ladelfa, y la Lic. Isis Coalova

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado,

lo actuado por la Comisión de Posgrado,

lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,

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

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
R E S U E L V E:

Artículo 1°: Autorizar el dictado del curso de posgrado **Bioquímica de modificaciones post - traduccionales** de 128 hs. de duración.

Artículo 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Bioquímica de modificaciones post - traduccionales**, obrante a fs 25 a 28 del expediente de la referencia.

Artículo 3°: Aprobar un puntaje máximo de cinco (5) puntos para la Carrera del Doctorado.

Artículo 4°: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Química Biológica y a la Biblioteca de la FCEyN (con fotocopia del programa incluida). Comuníquese a la Dirección de Alumnos y a la Secretaría de Posgrado (sin fotocopia del programa). Cumplido archívese.

Resolución CD N° 2056
SP / ga / 22/08/2016

DR. PABLO DE IPARRAGUIRRE
SECRETARIO DE POSGRADO
FCEN - UBA

DR. JUAN CARLOS REBOREDA
DECANO