

Módulo Biología Estructural

Objetivo: familiarizar al estudiante con las diferentes herramientas para el análisis estructural de macromoléculas con un énfasis en sus aplicaciones.

Destinado a estudiantes de postgrado que no necesariamente se especializarán en biología estructural pero que a lo largo de su carrera profesional tendrán que:

- 1- Interpretar y utilizar modelos estructurales producidos por otros laboratorios. Determinar su fiabilidad utilizando criterios básicos de validación.
- 2- Recurrir a bases de datos y otro tipo de infraestructuras dedicadas a la biología estructural.
- 3- Determinar si alguna de las técnicas de análisis estructural puede ser de utilidad en futuros proyectos profesionales. Ser capaz de decidir cuál es el método estructural más apropiado a los objetivos que se persiguen. Evaluar los requerimientos necesarios así como el coste y duración potencial del proyecto.

Áreas temáticas: Cristalografía de rayos X, Resonancia magnética nuclear, Microscopía electrónica.

Programa

Tema: 1

Análisis estructural mediante cristalografía de rayos X

Dr. José A. Marquez (EMBL, Grenoble)

Mañana

- | | |
|--------------|--|
| 9:00 - 10:00 | Introducción al módulo. Introducción a la cristalografía de macromoléculas I: Principios básicos |
| 10:30- 11:30 | Introducción a la cristalografía de macromoléculas II: Aspectos metodológicos |
| 12:00- 13:00 | Sesión 3: Aportación de la biología estructural al estudio de los mecanismos de señalización celular y su aplicación en biotecnología. |

Tarde

Sesión práctica: Cristalografía.

- | | |
|---------------|--|
| 15:30 – 19:00 | Evaluación e interpretación de modelos cristalográficos. |
|---------------|--|
-

Teama 2: Análisis estructural mediante resonancia magnética nuclear (RMN)

Recursos online en biología estructural

Dr. Ana Casañal-Seoane (MRC-LMB, Cambridge)

Mañana

9:00 - 10:00 Introducción a la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) de proteínas: requerimientos prácticos y limitaciones experimentales para estudiar proteínas por RMN.

10:30 - 11:30 Recursos online para biología estructural.

12:00 - 13:00 Introducción al modelado por homología de secuencia.

Tarde Sesión práctica: Uso de recursos online en Biología Estructural

15:30 - 19:00 Modelado estructural por homología de secuencia.

Tema 3: Principios de la microscopía electrónica

Dr. Carlos Fernández-Tornero (CIB-CSIC, Madrid)

Mañana

9:00 - 10:00 Principios de la microscopía electrónica

10:30 - 11:30 Determinación estructural mediante microscopía electrónica

12:00 - 13:00 Caracterización estructural de la transcripción eucariótica

Tarde Sesión práctica: Microscopía electrónica

15:30 - 19:00 Evaluación e interpretación de modelos estructurales obtenidos mediante microscopía electrónica

Evaluación:

Los alumnos serán evaluados a través de un trabajo de comentario de un artículo científico relacionado con la biología estructural de aproximadamente dos páginas de extensión. Los artículos para el comentario se asignarán al final de las sesiones teóricas.

Profesorado

Dr. Jose Antonio Marquez; European Molecular Biology Laboratory, Grenoble

Es licenciado y doctor (1997) en biología por la Universidad de Valencia; Especialidad de bioquímica y biología molecular. En 1998 se trasladó al *European Molecular Biology Laboratory* (EMBL) en Heidelberg, donde se especializó en biología estructural. En 2003 obtuvo una plaza de *Staff Scientist* en el *EMBL de Grenoble donde estableció* el HTX lab, una de las mejores infraestructuras académicas para el cribado y la cristalización de macromoléculas biológicas y que ofrece sus servicios a cientos de científicos Europeos a través de diversos proyectos financiados por la EU. En 2005 fue nombrado *Team Leader*, y en 2012 a *Head of The Crystallization Facility*. Su principal campo de investigación es el estudio de los mecanismos moleculares de percepción y transmisión de señales. Desde la identificación molecular de los componentes involucrados es las vías de señalización de estrés durante su trabajo de Tesis Doctoral (Marquez *et al.*, 1998 *EMBO J.* 17), pasó a los análisis estructurales de proteína quinasas incluyendo la tirosina quinasa humana de Bruton (Marquez *et al.* 2003, *EMBO J.* 22), y a la caracterización de proteína quinasas bacterianas involucradas en la regulación y la señalización metabólica (Marquez *et al.* 2002, *PNAS* 99 ; Marquez *et al.* 2006, *JBC* 281). Recientemente, su equipo contribuyó al análisis funcional y estructural de una clase nueva de proteínas START con un papel esencial en el control de las rutas de respuesta al estrés en plantas (Santiago *et al.*, 2009, *Nature*, 462 ; Dupeux *et al.*, 2011, *EMBO J.* 30; Casañal *et al.*, 2013 *JBC* 288). Su grupo dedica también una intensa actividad al desarrollo de nuevas tecnologías y software con aplicación en la cristalografía de proteínas.

Dr. Carlos Fernandez-Tornero; Centro de Investigaciones Biológicas, Madrid

Es doctor en Biología Molecular por la Universidad Autónoma de Madrid (2002) y experto en la caracterización de complejos macromoleculares mediante la combinación de la cristalografía de rayos X y la microscopía electrónica. Su tesis doctoral sobre la estructura de un dominio conservado en una familia de factores de virulencia del neumococo (Fernandez-Tornero *et al.* 2001, *Nat. Struct. Biol.*) recibió varios premios de investigación. En 2002 se traslada al EMBL-Grenoble para estudiar la transcripción eucariótica, obteniendo la primera información estructural de la ARN polimerasa III (Fernandez-Tornero *et al.* 2007, *Mol. Cell*), implicada en la síntesis de los ARN de transferencia. En 2007 pasa a ser científico en plantilla del EMBL-Heidelberg, donde consigue llevar la estructura de esta enzima hasta resolución subnanométrica, usando criomicroscopía electrónica (Fernandez-Tornero *et al.* 2010, *EMBO J.*). Desde 2011 dirige el laboratorio de “Estructura de Ensamblados Macromoleculares” en el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) del CSIC, donde continúa los estudios estructurales sobre la transcripción eucariótica. Sus trabajos más importantes en los últimos años se centran en la estructura cristalográfica de la ARN polimerasa I (Fernandez-Tornero *et al.* 2013, *Nature*; Moreno-Morcillo *et al.* 2014, *Acta Cryst. D*), cuya función es la síntesis del ARN ribosomal. En el grupo también se estudian proteínas y complejos macromoleculares implicados en la reparación del ADN, otro proceso esencial para la vida de la célula.

Dra. Ana Casañal Soane; Laboratory of Molecular Biology, MRC, Cambridge

Es licenciada en ciencias químicas y doctora en biotecnología (2014) por la Universidad de Málaga. Realizó su tesis doctoral sobre el estudio funcional y estructural de proteínas implicadas en la regulación de rutas metabólicas en plantas (Casañal *et al.*, 2013 *JBC* 288). Se especializó en cristalografía de proteínas en el EMBL de Grenoble. Actualmente realiza estudios posdoctorales en el LMB de Cambridge donde se especializa en la aplicación de técnicas de cristalografía y microscopía electrónica al estudio de los mecanismos de procesamiento del RNA mensajero.