

Módulo Biología Estructural (BIE)

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: microscopía electrónica, cristalografía de rayos X, bioquímica, modelado de estructuras macromoleculares

Programa 1-3 Marzo 2022

Tema 1: Análisis estructural mediante criomicroscopía electrónica

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

1 Marzo 2022

Mañana

- 9:00 - 10:00 Introducción al módulo. ¿Qué es la biología estructural?
- 10:00 - 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
-

Tema: 2 **Análisis estructural mediante cristalografía de rayos X**

Dr. Armando Albert (IQFR-CSIC, Madrid)

2 Marzo 2022

Mañana

- 9:00 - 10:00 Introducción a la cristalografía de macromoléculas I: Principios básicos
- 10:00- 11:30 Introducción a la cristalografía de macromoléculas II: Aspectos metodológicos
- 12:00- 13:00 Información contenida en el modelo cristalográfico. Aportación de la cristalografía al diseño de moléculas bioactivas

Tarde **Sesión práctica: cristalografía de rayos X**

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

Tema 3: **Criotomografía electrónica**

Dr. Rubén Fernández Busnadiago (Universidad de Göttingen, Alemania)

3 Marzo 2022

Mañana

- 9:00 - 10:00 Criotomografía electrónica I: Principios básicos
- 10:00 - 11:00 Criotomografía electrónica II: Aspectos metodológicos
- 11:30 - 13:00 Estudio estructural de agregados proteicos *in situ*

Tarde **Sesión práctica: criotomografía electrónica**

- 15:30 - 19:00 Reconstrucción e interpretación de tomogramas celulares
-

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. Para la realización del trabajo, resulta esencial asistir a las clases.

Profesorado

Dr. Carlos Fernández Tornero

Centro de Investigaciones Biológicas, Madrid

Es doctor en Biología Molecular por la Universidad Autónoma de Madrid (2002) y experto en el estudio de complejos macromoleculares mediante criomicroscopía electrónica (cryo-EM) y cristalografía de rayos X. Su tesis doctoral sobre la estructura de un dominio de virulencia del neumococo (Fernandez-Tornero et al, NSMB 2001) recibe varios premios de investigación. En 2002 se traslada al EMBL-Grenoble para estudiar la estructura de cryo-EM de la ARN polimerasa III (Fernandez-Tornero et al, Mol. Cell 2007). En 2007 pasa a ser científico en plantilla del EMBL-Heidelberg, donde lleva la estructura de cryo-EM de esta enzima hasta resolución subnanométrica (Fernandez-Tornero et al, EMBO J. 2010). Desde 2010 dirige el laboratorio de “Estructura de Ensamblados Macromoleculares” en el CIB-Margarita Salas del CSIC, donde continúa estudiando la transcripción eucariótica. Sus trabajos se centran en desvelar mecanismos de regulación de la ARN polimerasa I, usando cristalografía de rayos X (Fernandez-Tornero et al, Nature 2013) y cryo-EM (Torreira et al, eLife 2017). Más recientemente, ha estudiado cómo esta enzima detecta lesiones en el ADN producidas por la luz ultravioleta (Sanz-Murillo et al, PNAS 2018) y cómo dichas lesiones son eliminadas del ADN por la endonucleasa XPG (Gonzalez-Corrochano et al, NAR 2020).

Dr. Armando Albert

Instituto de Química Física Rocasolano, Madrid

Es biólogo estructural con gran experiencia en cristalografía y caracterización bioquímica de proteínas. Su investigación se centra en la definición de la arquitectura de las macromoléculas y de sus complejos con otras proteínas y ligandos para establecer relaciones de estructura y función. Sus estudios centran en el estudio de las moléculas que conforman las vías de señalización y que guardan relación con la respuesta de la célula vegetal al estrés abiótico. Ha sido pionero en la caracterización estructural de la ruta completa formada por la familia de proteínas quinasas CIPK, sus activadores, la familia de sensores de calcio CBL y algunos de los transportadores que regulan, publicando sus trabajos en revistas científicas de alto impacto como los *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. Su carrera se ha desarrollado principalmente en el Instituto de Química Física Rocasolano en CSIC, donde es jefe del Departamento de Cristalografía y Biología Estructural, en el Birkbeck College de la Universidad de Londres, en el Departamento de Bioquímica en la Universidad de Cambridge y en el Centro Nacional de Biotecnología del CSIC.

Dr. Rubén Fernández Busnadiego

Universidad de Göttingen, Alemania

Es licenciado en Física por la Universidad Complutense de Madrid (2004). Completó su tesis doctoral en el Instituto Max Planck de Bioquímica de Munich (Alemania), donde realizó la primera caracterización estructural del terminal presináptico por criotomografía electrónica (Fernandez-Busnadiego et al., J Cell Biol 2010, 2013). Después realizó una estancia postdoctoral en la Universidad de Yale (USA), donde profundizó sus conocimientos sobre biología celular y neurobiología. Entre otros temas, estudió la estructura de puntos de contacto entre el retículo endoplasmático y la membrana celular (Fernandez-Busnadiego et al., PNAS 2015). Más adelante regresó a Munich para liderar un grupo centrado en el estudio estructural de agregados proteicos relacionados con enfermedades neurodegenerativas. Su trabajo ha revelado novedosos fundamentos estructurales de cómo estos agregados causan toxicidad en las células (Bäuerlein et al., Cell 2017; Guo et al., Cell 2018; Trinkaus et al., Nat Comm 2021). Actualmente continúa estudiando estos y otros fenómenos como Profesor de Biología Celular Estructural en la Universidad de Göttingen, Alemania.