

Memoria de las actividades realizadas por el ND Biofísica durante el año 2023

Representantes designados:

Coordinadora: Prof. Maria Gabriela Rivas (Universidad Nacional del Litoral, Argentina)

Coordinador Alterno: Prof. Marcelo Costabel (Universidad Nacional del Sur, Argentina)

ARGENTINA

UNC

Natalia Wilke – Ratificada 22.06.23

UNCuyo

Leticia Escudero – Designada 25.04.23

UNER

Celina Bratovich – Designada 05.07.21

UNL

Maria Gabriela Rivas – Ratificada 08.11.22

Carlos Brondino – Ratificado 08.11.22

UNLP

Lisandro Falomir Lockhart

UNQ

Nadia Chiaramoni

UNS

Marcelo Costabel

BOLIVIA

UMSS

Cynthia Callisaya Choque – Designada 27.06.22

Miguel Ordoñez Salvatierra – Designado 27.06.22

BRASIL

UFG

Sebastião Antônio Mendanha Neto – Designado 23.08.23

Cássia Alessandra Marquezin – Designada 23.08.23

UFMG

Frederic Jean Georges Frezard – Ratificado 03.06.14

UFRJ

Jennifer Lowe – Ratificada 01.04.21

Tuane Cristine Ramos Gonçalves Vieira – Designada 01.04.21

UNICAMP

Eneida de Paula – Designada 27.02.15

CHILE

UChile

Víctor Castro Fernández

UV

Alan Neely – Designado 13.07.21

PARAGUAY

UNA

Fredy Julián Gómez Grance

Shirley Liz Ramírez León – Designada 06.04.22

UNCpy

Raúl Desvars – Designado 31.07.23

UNE

Gloria Cardozo – Designada 19.04.21

URUGUAY

UdelaR

Daniel Peluffo

Profesores/Investigadores de universidades AUGM que trabajan activamente para el ND Biofísica como invitados:

ARGENTINA:

Fernando Dupuy (Universidad Nacional de Tucumán)

Lia Pietrasanta (Universidad de Buenos Aires)

Luis Gonzalez Flecha (Universidad de Buenos Aires)

Vanesa Galassi (Universidad Nacional de Cuyo)

BRASIL:

Leandro Barbosa (Brazilian Synchrotron Light Laboratory (LNLS/CNPEM))

Pietro Ciancaglini (Universidad de Sao Paulo)

Actividades realizadas

La principal actividad realizada durante el año 2023 fue la escuela de Verano-Invierno “Técnicas de Biofísica Celular y Molecular”. La EVI fue esencialmente un curso de posgrado conjunto aprobado por la Comisión Permanente de Posgrado de AUGM (<http://grupomontevideo.org/sitio/noticias/inscripciones-escuela-de-verano-invierno-tecnicas-de-biofisica-celular-y-molecular/>) que contó con el apoyo académico de tres universidades: Universidad Nacional del Litoral (Argentina), Universidade Estadual de Campinas (Brasil) y Universidad de Chile (Chile). Las mismas otorgaron los créditos a los estudiantes de posgrado. El objetivo principal fue acercar a los estudiantes de posgrado a una amplia variedad de métodos biofísicos que actualmente están disponibles en nuestra región, con el objetivo de fortalecer la colaboración entre grupos de investigación de diferentes universidades y centros de investigación.

El curso constó de una parte teórico/práctica virtual (del 10 de abril al 26 de junio de 2023) y otra práctica “hands on” presencial (en la UNICAMP y CNPEM/Brasil del 16 al 19 de octubre de 2023 como evento satélite de la 47^a Reunión Anual de la Sociedad Brasileira de Biofísica, SBBf).

La parte teórica incluyó los siguientes temas: Cristalografía de Rayos X, Resonancia Magnética Nuclear, Dicroísmo Circular, Fluorescencia, sondas y microscopía, microscopio de fuerza atómica-espectroscopia de fuerza, Biología Computacional, Pinzas Ópticas y Espectroscopia de Infrarrojos. Cada técnica estuvo a cargo de un experto en el tema, un profesor perteneciente a diferentes Universidades y Centros de Investigación de América del Sur, como UNICAMP, Univ. Rio de Janeiro, Univ. de Chile, Univ. de la República, Univ. Nacional de la Plata, Univ. Nacional de Tucumán, Univ. Nacional de Córdoba, Univ.

Nacional de la Plata, Univ. Nacional de Cuyo, Univ. Nacional del Sur, Univ. de Buenos Aires, Instituto Pasteur y CNPEM/Brasil).

Para la parte teórica se matricularon 80 estudiantes de posgrado de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Perú y Uruguay. De ellos, 64 estudiantes aprobaron el curso.

En cuanto a la segunda parte (práctica), en la UNICAMP y el CNPEM (Brasil) se seleccionaron 20 estudiantes entre los aprobados, considerando el rendimiento académico y el país de origen de los estudiantes, garantizando también la igualdad de género. El traslado, alojamiento y alimentación fue financiado con fondos que las directoras del curso gestionaron con la IUPAB, CEBEM, UNICAMP, CNPEM y FAPESP. Esto fue sumamente positivo ya que no condicionó económicamente a los participantes que estaban interesados y capacitados para asistir al curso.

Las lecciones prácticas incluyeron secciones de: espectroscopia de infrarrojos, cristalografía de rayos X, espectroscopia de correlación de rayos X, resonancia magnética nuclear, dicroísmo circular y microscopio de fuerza atómica.

Es importante señalar que las técnicas que fueron abordadas en el curso son de suma importancia en Biofísica, y que el curso también pretende divulgar y abrir el acceso de estudiantes y grupos de Investigación de América Latina a las instalaciones de Sincrotrón del CNPEM/Brasil, un centro de excelencia en Biología Estructural, en todo el mundo.

Los 20 estudiantes seleccionados también participaron de la 47^o Reunión Anual de la Sociedad Brasileña de Biofísica (SBBf) que se realizó del 19 al 22 de octubre de 2023 en la UNICAMP (www.sbbf47.org.br).

Es importante mencionar que la SBBf acordó renunciar al valor de la tarifa de inscripción para asegurar la participación de los estudiantes.

A continuación, se detalla más información sobre el curso:

Directoras del Curso: Dra. Eneida de Paula y Dra. Maria Gabriela Rivas

Profesores (parte virtual):

Marcelo Costabel (Universidad Nacional del Sur, Argentina)

Lia Pietrasanta (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

Lisandro J. Falomir Lockhart (Universidad de La Plata, Argentina)

Leonel Malacrida (Universidad de la República, Uruguay)

Natalia Wilke (Universidad Nacional de Córdoba, Argentina)

Vanesa Galassi (Universidad Nacional de Cuyo, Argentina)

Fernando Dupuy (Universidad Nacional de Tucumán, Argentina)

Ana Paula Valente (Universidade Federal de Rio de Janeiro, Brasil)

Juliana Yoneda (Brazilian Synchrotron Light Laboratory –LNLS–)

Victor Castro (Universidad de Chile, Chile)

Alejandro Buschiazzi (Instituto Pasteur de Montevideo, Uruguay)

Objetivos del curso:

El curso de posgrado “Técnicas de Biofísica Celular y Molecular” tiene como objetivo introducir a los estudiantes graduados interesados en esta área de investigación en una amplia variedad de métodos biofísicos que actualmente se utilizan para el estudio de sistemas biológicos y biomiméticos. Las técnicas que se abordarán incluyen principios de fluorescencia, sondas y microscopía, pinzas ópticas, Resonancia Magnética Nuclear, microscopía de fuerza atómica y espectroscopia de fuerza (AFM-FS), biología

computacional, espectroscopia de Infrarrojo, Dicroísmo Circular y cristalografía de Rayos X junto con aplicaciones de las técnicas mencionadas. El curso será dictado tanto por docentes representantes como no representantes del núcleo disciplinario biofísica, pertenecientes a diferentes universidades parte del Grupo Montevideo. También hemos invitado a docentes/investigadores especialistas en determinados temas que pertenecen a prestigiosos centros de investigación sudamericanos. Como en las propuestas anteriores la escuela está orientada a que estudiantes de doctorado puedan identificar y entender las bases de técnicas que puedan ser utilizadas para estudiar los sistemas en los que trabajan. Los trabajos prácticos presenciales tendrán como objetivo mostrar el equipamiento utilizado para cada técnica, el modo de utilización de los mismos además de brindar nociones básicas en el tratamiento de datos obtenidos.

Todos los alumnos realizarán la parte virtual (teoría y aplicaciones) y 20 alumnos realizarán los trabajos prácticos presenciales en la Unicamp. La evaluación de la modalidad virtual será en forma de presentación de un trabajo al final. El mismo incluirá alguna de las técnicas presentadas durante el mismo que sea utilizada para estudiar el sistema estudiado en su tesis doctoral. La evaluación de los trabajos prácticos presenciales será por medio de la entrega de un informe que incluya las secciones de introducción, materiales y métodos, resultados y discusión.

Carga horaria total y distribución horaria de las actividades:

El curso tendrá una modalidad híbrida (virtual y presencial) con un total de 66 h. La modalidad virtual del curso tendrá 45 hs totales de duración de las cuales 30 h serán de clases sincrónicas y 15 h de actividades no presenciales y tutorías online. Los encuentros serán semanales y durarán aproximadamente 3 horas diarias (1.5 h de teoría y 1.5 h de aplicaciones prácticas). Las restantes 21 h serán de trabajos prácticos presenciales en la Universidade Estadual de Campinas. Las clases serán dictadas en español y portugués.

Todos los alumnos realizarán la parte virtual (teoría y aplicaciones) y 20 alumnos, seleccionados de acuerdo con su rendimiento académico, realizarán los trabajos prácticos presenciales en la UNICAMP (Brasil). La evaluación de la modalidad virtual será en forma de presentación de un trabajo al final. El mismo incluirá alguna de las técnicas presentadas durante el mismo que sea utilizada para estudiar el sistema estudiado en su tesis doctoral. La evaluación de los trabajos prácticos presenciales será por medio de la entrega de un informe que incluya las secciones de introducción, materiales y métodos, resultados y discusión.

Programa analítico del Curso: Se detallan a continuación, además del Programa, número de clases (teóricas y prácticas), horarios y responsables de los mismos.

1- Fluorescencia, sondas y microscopia (3h)

Profesores: Lisandro Falomir Lockhart (UNLP, Argentina) y Leonel Malacrida (UdeLar, Uruguay).

Introducción al fenómeno de fluorescencia. Propiedades generales de sondas fluorescentes. Fluoróforos orgánicos, inorgánicos y proteínas fluorescentes. Sondas sensibles al entorno y fotoconversiones. Técnicas de microscopía óptica de fluorescencia. FRAP, FRET y FLIM. Estrategias de análisis.

2- Pinzas ópticas (3h)

Profesora: Natalia Wilke (Universidad Nacional de Córdoba, Argentina)

Parte 1: Teoría: Historia de la manipulación óptica, fundamentos, setup del equipamiento, calibración.

Parte 2: Aplicaciones: Biofísica de moléculas únicas, Biofísica de membranas, Sistemas coloidales.

3- Biología Computacional (3h)

Profesores: Vanesa Galassi (Universidad Nacional de Cuyo, Argentina) y Marcelo Costabel (Univesidad Nacional del Sur, Argentina)

- Introducción a las simulaciones: coordenadas, función de energía y nivel de granulado, métodos de muestreo: dinámica molecular y Monte Carlo
- Implementación de MD: algoritmos de integración, PBC, truncamiento y algoritmos de corrección de largo alcance para interacciones no ligadas, acoplamiento de temperatura y presión
- Muestreo estadístico: variables colectivas, Umbrella Sampling, metadinámica, muestreo mejorado de múltiples variables-. Métodos multiescala: QM/MM y embedding electrostático.
- Modelos de grano grueso: alcances, modelos más comunes y ejemplos
- Modelos de mesoescala: alcances y ejemplos
- Combinación de escalas experimentales y de simulación, aplicaciones avanzadas para virus y células completos.

4- Infrarrojo (3 h)

Profesor: Fernando Dupuy (Univesidad Nacional de Tucumán, Argentina)

Fundamentos, IR aplicado a sistemas biológicos: consideraciones prácticas, estudio de membranas biológicas por IR, estudio de proteínas por IR, ejercicios y procesamiento de datos.

5- Resonancia Magnética Nuclear (7 h)

Profesora: Ana Paula Valente (Universidade Federal de Rio de Janeiro, Brasil)

Parte I: Conceptos básicos, experimentos básicos, (1D, 2D, TOCSY, NOESY, 1H/15N-HSQC), Dinámica de proteínas (escala de tiempo y tipo de experimentos).

Parte II: Aplicaciones en biología estructural (Determinación de estructura, unión del ligando, cinética, análisis conformacional, etc.), Metabolómica, Otras aplicaciones.

6- Cristalografía de Rayos X (8 h)

Profesores: Victor Castro (Univesidad de Chile) y Alejandro Busschiazzo (Instituto Pasteur de Montevideo, Uruguay)

- Cristalización de proteínas, Celda unitaria y simetría cristalográfica (concepto de grupos espaciales)
- Difracción I: rayos X y su interacción con la materia. Conceptos básicos de onda y Rayos X. Difracción de cristales (ley de Bragg) y planos de Miller. Relación espacio directo y recíproco: concepto de transformada de Fourier.
- Difracción II: el experimento de difracción con un cristal, y como reconstruir la densidad electrónica. El experimento de difracción: información obtenida (amplitudes de ondas e índices de Miller). El problema de las fases y metodologías para resolver. Densidad electrónica y refinamiento de la estructura - Validación: Calidad de los datos medidos y del modelo 3D. Calidad de la información experimental (consistencia interna, valores R y CC, etc) Validación del modelo, factores R, consistencia estereoquímica y correlación densidad electrónica-modelo (RSRZ). Herramientas del PDB para validación (wwPDB Validation)

7- Dicroísmo Circular (7 h)

Profesora: Juliana Ioneda (CNPEM, Brasil)

Parte 1: Teoría: Aspectos generales de espectroscopía de absorción, fundamentos de espectroscopia de Dicroísmo Circular, equipamiento, Ventajas de la Radiación sincrotrón de Dicroísmo Circular (Línea CEDRO /Sirius).

Parte 2: Aplicaciones: Determinación de la estructura secundaria de proteínas, Proteínas globulares vs. proteínas de membrana, Films de proteínas deshidratadas, Proteínas intrínsecamente desordenadas, CD orientado, Otras biomoléculas/biomaterials.

8- Microscopía de fuerza atómica y espectroscopía de fuerza (AFM-FS) (7h)

Profesora: Lia Pietrasanta (Universidad Nacional de Buenos Aires, Argentina)

Parte I: Microscopía de Fuerza Atómica: principio y aplicaciones: Componentes básicos de un AFM, Cómo funciona y modos de operación, Sensores de fuerza, Instrumentación, Preparación de muestras, Ventajas y limitaciones de AFM.

Parte II: Espectroscopía de Fuerza: principio y aplicaciones: Curvas fuerza-distancia, Propiedades mecánicas, Reconocimiento molecular, Nuevas técnicas.

Cronograma de Actividades

Teoría y aplicaciones

Encuentro	Parte I (17.00-18.30)	Parte II (18.40-20.00)
Semana 1 (10/4/23)	Presentación del curso María Gabriela Rivas (UNL) Eneida de Paula (UNICAMP)	Pinzas ópticas (Teórica) Natalia Wilke (Universidad Nacional de Córdoba, Argentina)
Semana 2 (17/4/23)	Pinzas Ópticas (Aplicaciones) Natalia Wilke	Fluorescencia, sondas y microscopia (Teórica) Leonel Malacrida (Int. Pasteur,Uruguai) / Lisandro J. Falomir Lockhart UNLP/Argentina
Semana 3 (24/4/23)	Fluorescencia, sondas y microscopía (Aplicaciones) Leonel Malacrida // Lisandro J. Falomir Lockhart	Biología Computacional (Teórica) Vanessa Galassi (UNCuyo) y Marcelo Costabel (Univ. Nac. Sul, Argentina)
Semana 4 (8/4/23)	Biología Computacional (Aplicaciones) Vanessa Galassi y Marcelo Costabel	Infrarrojo (Teórica) Fernando Dupuy (UNTucuman, Argentina)
Semana 5 (15/5/23)	Infrarrojo (Teórica) Fernando Dupuy	Resonancia Magnética Nuclear (Teórica) Ana Paula Valente (UFRJ, Brasil)
Semana 6 (22/5/23)	Resonancia Magnética Nuclear (Teórica) Ana Paula Valente	Cristalografía de Rayos X (Teórica) Victor Castro/ Alejandro Buschiazzo
Semana 7 (29/5/23)	Cristalografía de Rayos X (Teórica) Victor Castro/ Alejandro Buschiazzo	Dicroísmo circular (Teórica) Juliana Ioneda (CNPEM, Brazil)
Semana 8 (5/6/23)	Dicroísmo circular (Práctica (Juliana Yoneda)	Microscopía de fuerza atómica y espectroscopía de fuerza (AFM-FS) (Teórica) Lia Pietrasanta (UBA, Argentina)
Semana 9 (12/6/23)	Microscopía de fuerza atómica y espectroscopía de fuerza (AFM-FS) (Teórica), Lia Pietrasanta	Cierre del curso
Semana 10 (19/6/23)	Consultas	
Semana 11 (26/6/23)	examen	

Trabajos Prácticos presenciales:

Los trabajos prácticos se desarrollaron entre laboratorios de la Universidad de Campinas y del Centro Nacional de Investigación de Energía y Materiales (CNPEM).

Los 22 alumnos se dividieron en 4 grupos que fueron rotando entre las diferentes técnicas como indica el siguiente cuadro:

16/10	17/10	18/10	19/10
grupo A - livre	grupo A - RMN 1b	grupo A - FTIR	grupo A - XRD
grupo B - livre	grupo B - livre	grupo B - XPCS	grupo B - CD
grupo C - livre	grupo C - AFM 3	grupo C - XRD	grupo C - FTIR
grupo D - AFM 1	grupo D - RMN 3a	grupo D - CD	grupo D - XPCS
grupo A - RMN 1a	grupo A - AFM 4	grupo A - XPCS	grupo A - CD
grupo B - AFM 2	grupo B - livre	grupo B - XRD	grupo B - FTIR
grupo C - RMN 2b	grupo C - RMN 2a	grupo C - CD	grupo C - XPCS
grupo D - livre	grupo D - RMN 3b	grupo D - FTIR	grupo D - XRD

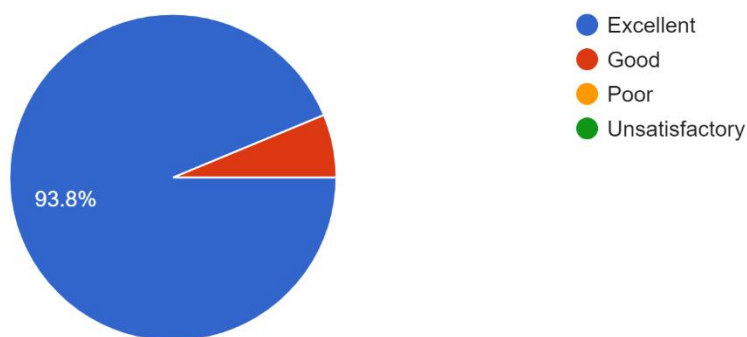
RMN: Resonancia Magnética Nuclear, AFM: Microscopía de Fuerza Atómica, XRD: Cristalografía de Rayos X, CD: Dicroísmo Circular, FTIR: espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier, XPCS: espectroscopia de correlación de rayos X.

Luego de finalizado el curso práctico los alumnos respondieron una encuesta sobre diferentes aspectos del mismo. Esta encuesta tuvo por finalidad mejorar las propuestas futuras realizadas por el ND.

Los resultados fueron:

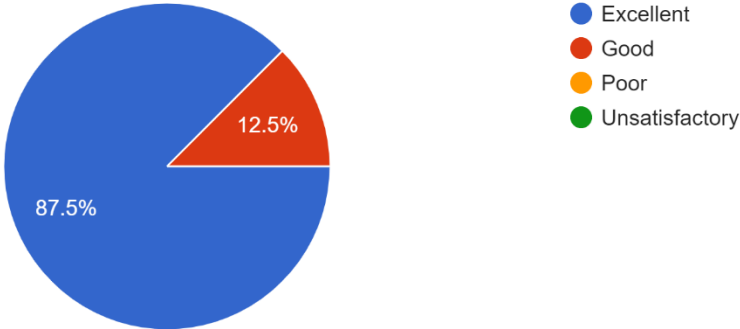
Question 1: Organization of the program

16 responses



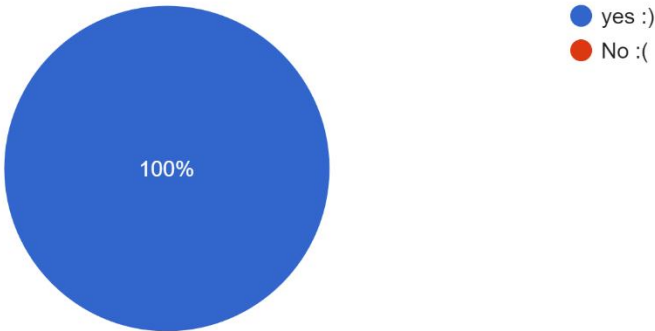
Question 2: Appropriateness of the techniques (NMR, AFM, XRD, CD, FTIR, XPCS) for your academic formation in Biophysics

16 responses

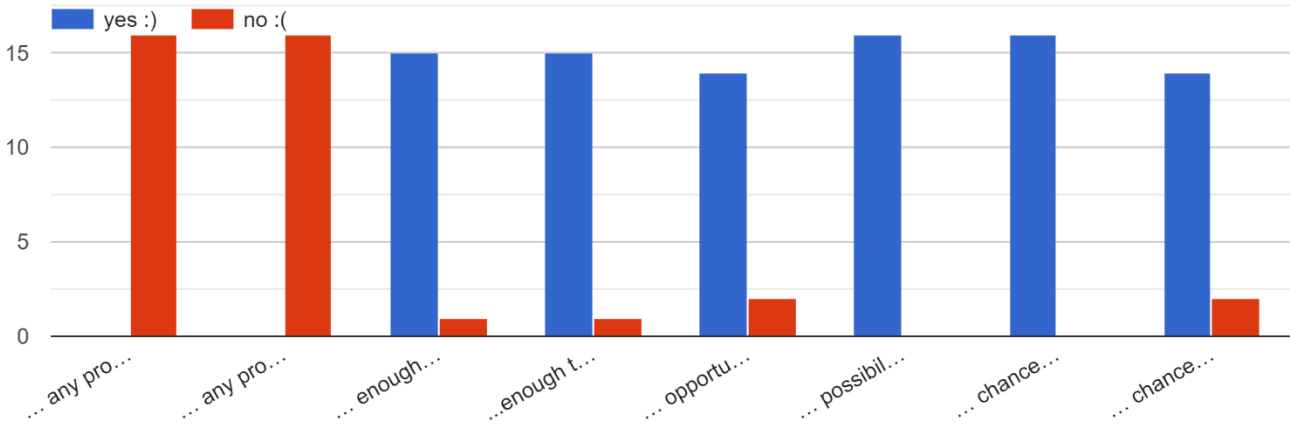


Question 3: Did the course fulfill your expectations?

16 responses



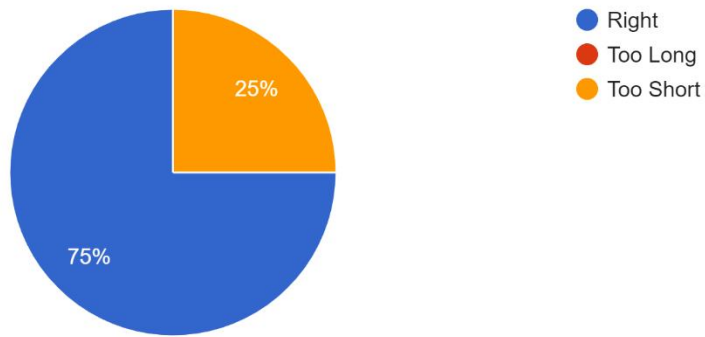
Question 4: Was there



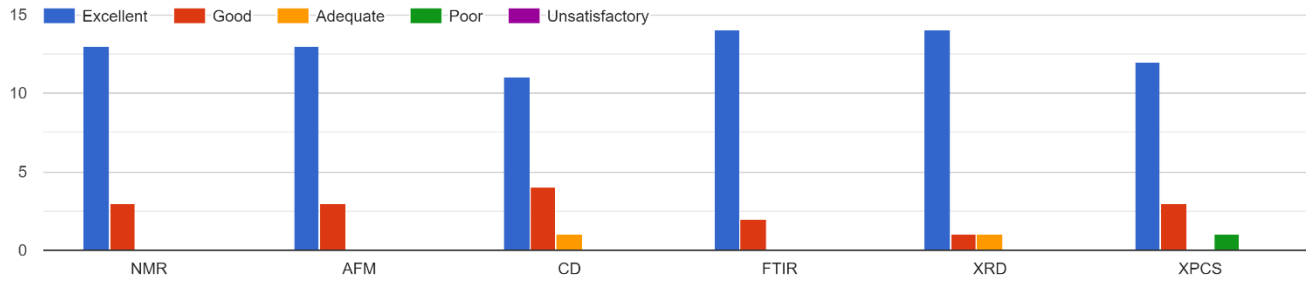
- 1)... any problem with transportation? 2) ... any problem with the School language?
- 3) ... enough time for informal discussions with all participants? 4) ...enough time for discussion in the poster sessions
- 5) ... opportunity for informal discussion with lecturers?
- 6) ... possibility to meet others in your field?
- 7) ... chance to obtain overview of the fields?
- 8) ... chance to receive help with your current work?

Question 5: Duration of the course?

16 responses

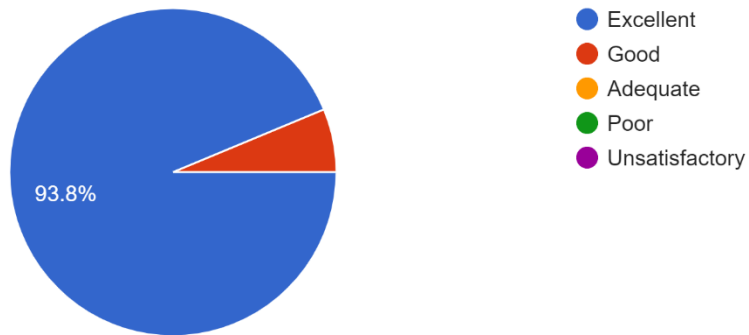


Question 6: Quality of Hands-on classes?



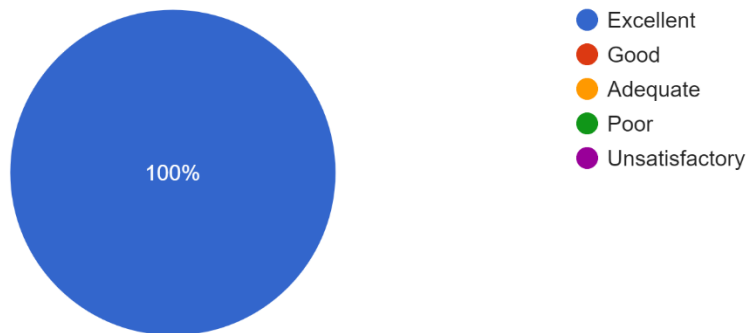
Question 7: Location and Accommodation of the course?

16 responses



Question 8: What is your overall evaluation of the Course?

16 responses



Question 9: Free appointments and suggestions for future courses (be free to write in any language)

- Una buena oportunidad para consolidar conocimientos de biofísica molecular y celular. Además es una buena instancia para compartir con expertos en otros campos que pueden ayudar a enriquecer la línea de trabajo.
- Me hubiera gustado alguna visita turística en grupo, algo más distensivo dado a la intensidad del cronograma.
- The course was excellent. The only suggestion to make, is to get deeper with the experimental analysis.
- Achei ótima a ideia de permitir que todos visitassem diversas técnicas durante o período de visita à Campinas, porém acho que se mantivesse a ideia original (poucas técnicas), teríamos mais tempo de ter contato com duas ou três técnicas que realmente precisamos naquele momento (ou que sejam potencialmente úteis). No Brasil, é normal fazer mestrado, o qual é muito curto. Não é saudável para um projeto abraçar várias técnicas, por isso a necessidade de ser focalizado e restrito. Da forma que o curso foi conduzido, tive a oportunidade de aprender técnicas que não sabia da aplicabilidades delas no meu trabalho, o que foi ótimo. Sugestão: o tempo em cada técnica poderia ser ampliado para um dia naquelas técnicas (3) escolhidas como prioridades na avaliação.
- Tal vez que tenga un poco menos de carga la para te practica para tener tiempo de conocer un poco la ciudad donde nos hospedamos
- Gostaria de ter tido mais tempo e também quero muito ir a Argentina ter aulas práticas de pinças óticas e fluorescência por exemplo.
- Algo que podría ser interesante seria tener un día para recorrer Campinas como curso. Mostrar lugares turísticos y/o locales para comer.

- I was very happy with my participation. Thanks for the opportunity. Meeting Sirius was a fantastic experience.

- The course was incredible. It could be better for foreign students to have the explanations in English.

- It would be nice to be able to extend the course classes a few more days.

- I would rather enjoy to see Bioinformatics being brought into discussion more often, maybe showing open issues in each technique's broad area. Also, maybe some more focused courses with a central theme might be good too, or some opportunity for the students to apply the technique to their studied systems through the course. I think a course on the application of nano-tools in the life sciences could be interesting.

Además del curso, el ND Biofísica realizó dos reuniones presenciales en la UNICAMP (19/10, Brasil) y en la UNICAMP (29/11) donde se evaluó críticamente el curso, se propusieron actividades para el año 2024 y se votó un nuevo coordinador del ND.

Un punto sumamente importante discutido en todos los encuentros es la incorporación de nuevos representantes, especialmente solicitamos el nombramiento como representantes a aquellos profesores que se encuentran trabajando en el ND desde hace varios años sin vinculación formal. Los profesores mencionados son: Fernando Dupuy (Universidad Nacional de Tucumán), Lia Pietrasanta/Luis Gonzalez Flecha (Universidad de Buenos Aires), Vanesa Galassi (Universidad Nacional de Cuyo), Pietro Ciancaglini (Universidad de Sao Paulo). La incorporación de **nuevos representantes activos** fortalece el núcleo permitiendo que se continúe con las actividades que venimos realizando.