

TESIS DE PREGRADO

Universidad Mayor

Laboratorio de Genómica Microbiana

Grupo de Biología Mecánica

Dr. J Andrés Rivas Pardo

Email: jaime.rivas@umayor.cl

Proyecto Mechano-Physiology of Titin

FONDECYT 11180705

El grupo de Biología Mecánica, está en la búsqueda de tesista de pregrado para proyecto enmarcado en la caracterización de titina, la proteína elástica del músculo estriado. El proyecto reúne una serie de desafíos que incluye el entrenamiento en biología molecular, bioquímica, y biofísica, junto con el dominio de instrumentación para la manipulación y visualización de moléculas individuales. El proyecto cuenta con el financiamiento de FONDECYT (11180705).

Contacto:

Dr. J Andrés Rivas Pardo

Centro de Genómica y Bioinformática

Detalles del proyecto:

El proyecto de investigación busca caracterizar la modulación del músculo cardíaco. Usaremos como modelo a titina, proteína elástica del músculo y que delimita la extensión y elasticidad del músculo estriado. Específicamente buscaremos entender como chaperonas—químicas y proteicas—son capaces de modificar la mecánica de titina junto con recuperar a una molécula oxidada, como es el caso de titina provenientes de tejido infartado. Para mas detalles consultar los siguientes artículos: http://bit.ly/Titin_glutathione y http://bit.ly/Titin_Work

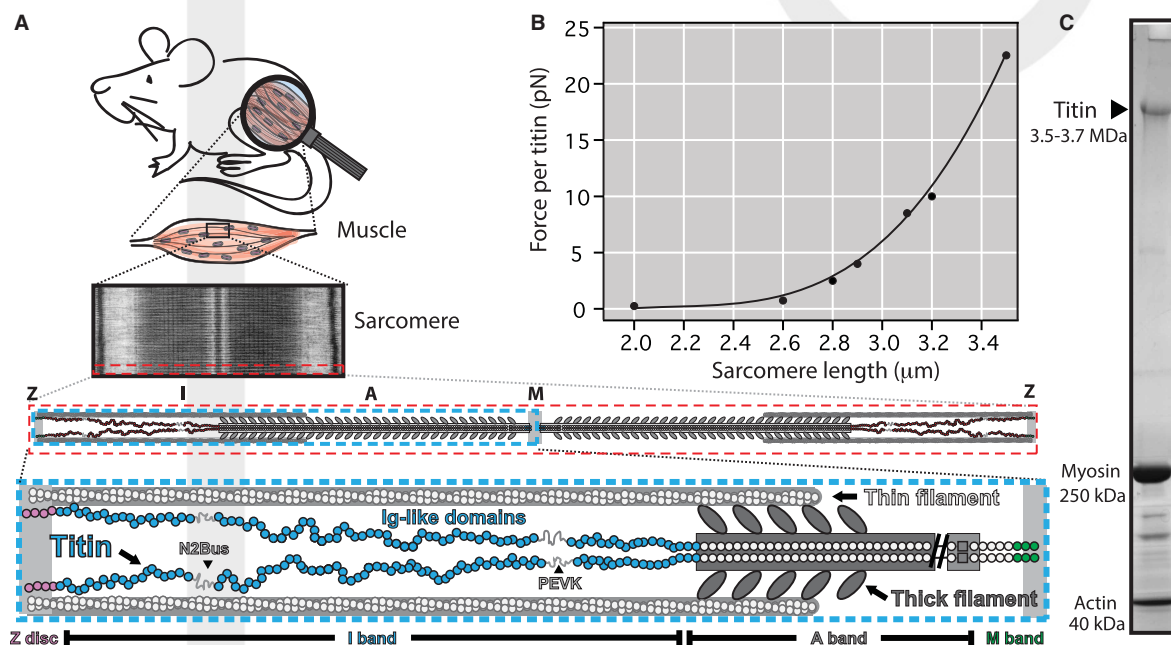


Figura 1. Titin es el tercer filamento del músculo. A) En el sarcómero, una molécula de titina comunica el disco-Z con la banda M. Dependiendo de la isoforma de titina la región de la banda I de titina contiene entre 40 a 100 dominios inmunoglobulina. (B) Titina determina la elasticidad del músculo. La fuerza por molécula de titina puede llegar a superar los 10 pN de fuerza, cuando un músculo es estirado hasta los 3.2 μm de largo de sarcómero. (C) Gel de acrilamida de bajo entrecruzamiento muestra los tres filamentos contenidos en el músculo: actina, miosina y titina (adaptado de Rivas-Pardo 2018 ETL; Linke et al Ann Rev Physiol 80, 389-411)

Link a CGB:



Trabajos del lab:



TESIS DE PREGRADO

Laboratorio de Genómica Microbiana

Grupo de Biología Mecánica

Dr. J Andrés Rivas Pardo

Email: jaime.rivas@umayor.cl

Proyecto

Mecanismos de Adhesión de Bacterias

El grupo de Biología Mecánica, está en la búsqueda de tesista de pregrado para proyecto enmarcado en la caracterización de pilina, la proteína de superficie que permite la adhesión de bacterias a superficies y epitelios. El proyecto de investigación se enmarca en la frontera entre física y biología, por lo que el estudiante recibirá un amplio entrenamiento en diferentes técnicas de biología molecular—incluyendo diseño e ingeniería de proteínas—, y el dominio de instrumentación de última generación para la manipulación y visualización de moléculas individuales como en modelos matemáticos y físicos que permitan comprender la disipación de energía durante la adhesión. Además, el proyecto involucra la implementación de péptidos antiadhesivos, los cuales están diseñados para interferir con las adhesinas de superficie. El proyecto cuenta con el financiamiento de FONDECYT.

Contacto:

Dr. J Andrés Rivas Pardo

Centro de Genómica y Bioinformática

Detalles del proyecto:

El proyecto de investigación busca determinar los mecanismos implementados por las bacterias patógenas humanas *Streptococcus pyogenes*, *Corynebacterium diphtheriae* y *Salmonella enterica*. Cada una de estas bacterias presenta diferentes estrategias estructurales en el modo que se adhieren a epitelios como en el modo que enfrentan a los desafíos mecánicos que intentan desgarrarlas de la superficie. A lo largo del proyecto, se emplearán técnicas de biología molecular para desarrollar sistemas de estudio que permitan caracterizar de manera aislada estas proteínas estructurales de bacterias. Además, se implementará una estrategia basada en péptidos para interferir con el plegamiento de estas proteínas, en un intento para interferir con la adhesión de bacterias patógenas. Para mas detalles consultar los siguientes artículos:

<http://bit.ly/pilins> y <http://bit.ly/isopeptide>

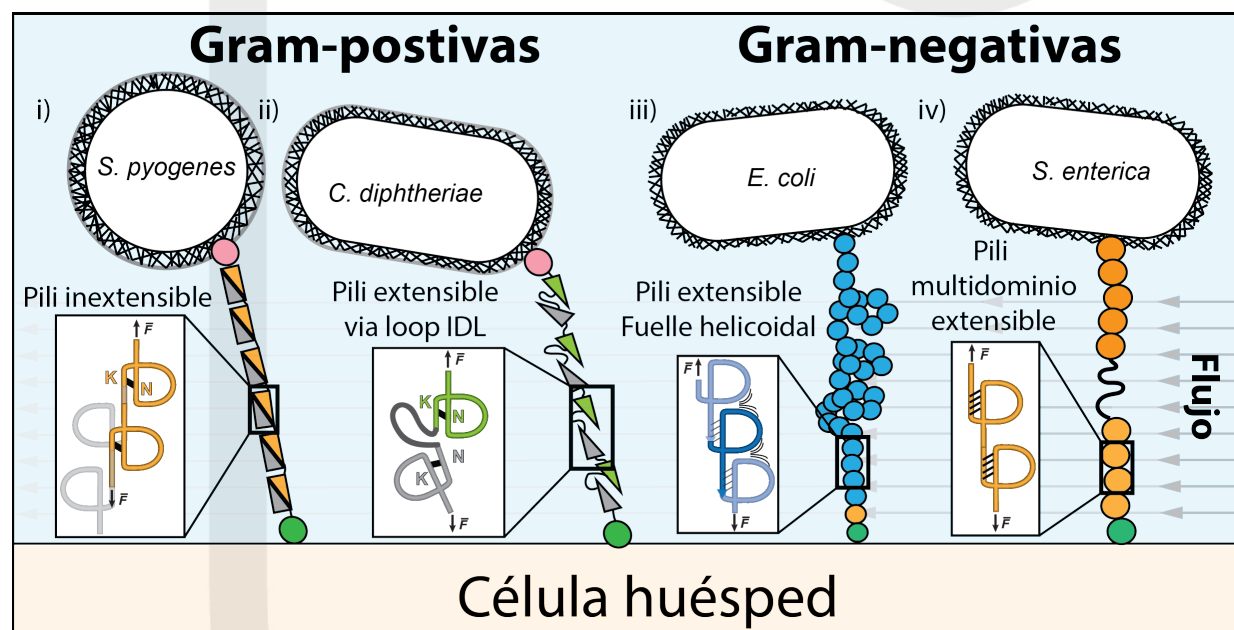


Figura 1. Principales mecanismos de adhesión de bacterias a epitelios humanos mediados por adhesinas. Si bien Gram-positivas y -negativas poseen estas moléculas de superficie, existen diferencias en sus componentes estructurales—pilina—. Mientras Gram-positivas emplean subunidades de pilina covalentemente unidas y protegidas por medio de enlaces internos del despliegue, Gram-negativos emplean pilinas que se encuentran solo estabilizados por enlaces de hidrogeno. En el laboratorio nos concentramos en los mecanismos implementados por *C. diphtheriae* y *S. enterica*, con un énfasis para el desarrollo de terapias anti-adhesivas.

Link a CGB:



Trabajos del lab:



Publicaciones del lab:

1. Fernanda Contreras, Jaime Andrés Rivas-Pardo (2020). Interfering with the folding of pili protein. ***Methods in Molecular Biology*** (*in press*).
2. Jaime Andrés Rivas-Pardo, Yong Li, Zsolt Mártonfalvi, Rafael Tapia-Rojo, Andreas Unger, Ángel Fernández-Trasancos, Elías Herrero-Galán, Diana Velázquez-Carreras, Wolfgang A. Linke, Julio M. Fernández, and Jorge Alegre-Cebollada. A Halo-TEV genetic cassette for spatial and mechanical phenotyping of native proteins (*in press*). (BiorXiv: <https://doi.org/10.1101/57744>).
3. Jaime Andrés Rivas Pardo*. The Power of the Force: Mechano-Physiology of the Giant Titin (2018). ***Emerging Topics in Life Science*** 2; 681-686. (DOI: 10.1042/ETLS20180046).
4. Jaime Andrés Rivas-Pardo, Carmen L. Badilla, Rafael Tapia-Rojo, Julio M. Fernández. Molecular Strategy for blocking isopeptide bond formation in nascent pilin proteins. ***Proc. Natl. Acad. Sci USA.***, 115:92222-9227.