

Curso: Intro to molecular condensates

Período: 19-22/03/2024 das 08h00 às 12h00

Objetivos:

O curso pretende proporcionar conhecimentos em:

1. Biomolecular condensates: from polymer physics to biological function
2. Biomolecular condensates in disease and toxicity
3. Designer condensates: synthetic biology tools and protein design

Ementa:

Nosso objetivo é entender como as células e os organismos regulam seu proteoma como forma de sentir e responder ao estresse celular, que continua sendo uma área pouco compreendida da biologia celular. Ao longo dos anos, o prof Steven estudou uma variedade de paradigmas de estresse em fisiologia e doenças, com ênfase no papel das repetições em tandem, proteínas intrinsecamente desordenadas e condensados biomoleculares. Seu objetivo é criar biossintéticos e ferramentas miméticas para a biologia sintética, e para traduzir insights biológicos fundamentais em novas abordagens terapêuticas para doenças humanas.

A atenção tem sido centralizadas especificamente num espectro de doenças neurodegenerativas como a esclerose lateral amiotrófica e demência frontotemporal, e já contribuiu com insights profundos sobre o papel dos condensados protéicos no desenvolvimento da patologia característica da agregação de proteínas, identificando ainda novos fatores de risco genéticos e alvos promissores para a modulação terapêutica, inclusive explorando o papel dos condensados no câncer cerebral.

O curso inclui aulas teóricas e a participação ativa dos alunos, por meio de discussão dos temas selecionados para cada aula e de questionários a serem respondidos e entregues após as aulas teóricas.

Responsáveis pedagógicos:

Profa. Dr^a. Mírian Hayashi (UNIFESP) e Prof. Dr. Steven Boeynaems (Baylor College of Medicine)

Avaliação:

A avaliação dos alunos será baseada na frequência, e na participação nas discussões e seminários, cujos temas abordarão os tópicos propostos para este curso.

Cronograma:

19/03 - Condensados biomoleculares: da física dos polímeros à função biológica

20/03 - Condensados biomoleculares em doenças e toxicidade

21/03 - Condensados de designer: ferramentas de biologia sintética e design de proteínas

22/03 - Compilação e fixação do conteúdo abordado

O Prof. Dr. Steven Boeynaems irá ministrar as aulas

Referências:

Boeynaems S, Ma XR, Yeong V, Ginell GM, Chen JH, Blum JA, Nakayama L, Sanyal A, Briner A, Haver DV, Pauwels J, Ekman A, Schmidt HB, Sundararajan K, Porta L, Lasker K, Larabell C, Hayashi MAF, Kundaje A, Impens F, Obermeyer A, Holehouse AS, Gitler AD. Aberrant phase separation is a common killing strategy of positively charged peptides in biology and human disease. *bioRxiv* [Preprint]. 2023 Mar 9:2023.03.09.531820. doi: 10.1101/2023.03.09.531820.

Boeynaems S, Dorone Y, Zhuang Y, Shabardina V, Huang G, Marian A, Kim G, Sanyal A, Şen NE, Griffith D, Docampo R, Lasker K, Ruiz-Trillo I, Auburger G, Holehouse AS, Kabashi E, Lin Y, Gitler AD. Poly(A)-binding protein is an ataxin-2 chaperone that regulates biomolecular condensates. *Mol Cell*. 2023 Jun 15;83(12):2020-2034.e6. doi: 10.1016/j.molcel.2023.05.025.

Boeynaems S, Chong S, Gsponer J, Holt L, Milovanovic D, Mitrea DM, Mueller-Cajar O, Portz B, Reilly JF, Reinkemeier CD, Sabari BR, Sanulli S, Shorter J, Sontag E, Strader L, Stachowiak J, Weber SC, White M, Zhang H, Zweckstetter M, Elbaum-Garfinkle S, Kriwacki R. Phase Separation in Biology and Disease; Current Perspectives and Open Questions. *J Mol Biol*. 2023 Mar 1;435(5):167971. doi: 10.1016/j.jmb.2023.167971.

Boeynaems S, Gitler AD. You come at the misfolded proteins, you best not miss. *Trends Biochem Sci*. 2022 Jan;47(1):1-2. doi: 10.1016/j.tibs.2021.10.001.

Dorone Y, Boeynaems S, Flores E, Jin B, Hateley S, Bossi F, Lazarus E, Pennington JG, Michiels E, De Decker M, Vints K, Baatsen P, Bassel GW, Otegui MS, Holehouse AS, Exposito-Alonso M, Sukenik S, Gitler AD, Rhee SY. A prion-like protein regulator of seed germination undergoes hydration-dependent phase separation. *Cell*. 2021 Aug 5;184(16):4284-4298.e27. doi: 10.1016/j.cell.2021.06.009.