



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR
BAHIA BLANCA - ARGENTINA

DEPARTAMENTO DE: BIOLOGÍA , BIOQUÍMICA Y FARMACIA

CURSO DE POSGRADO:
AVANCES EN BIOLOGIA CELULAR

CODIGO

HORAS CLASE		PROFESOR RESPONSABLE
TEORICAS 30	PRACTICAS 20	Dra. German Olga Lorena COLABORADORES/AS Dr. Juan Laiupa Dr. Andres Garelli Dra. Claudia Gentili Dra. Melina Mateos Dr. Pedro Carriere Dra. Natalia Calvo

REQUISITOS

Ser graduado en las carreras afines, poseer conocimientos básicos de biología celular, de química biológica y conocimientos de inglés técnico.

OBJETIVO GENERAL

Este curso de posgrado profundiza el estudio en la organización celular y los principales procesos que tienen lugar en la célula eucariota con un enfoque molecular, poniendo un particular énfasis en la relación estructura-función. Se analizan detalladamente la estructura y componentes moleculares de la membrana plasmática. se profundizará en los roles de los micro ARN y en la tecnología de CRISPR/Cas9 para la edición génica. Luego se estudiarán sistemas de endomembranas, citoesqueleto y núcleo. Asimismo se estudiarán los procesos intracelulares esenciales, tales como la regulación de la proliferación y muerte celular y la señalización intracelular, con énfasis en vías de señalización recientemente identificadas, la interacción de las células con su entorno, y los mecanismos de comunicación con células vecinas. El objetivo es que los estudiantes adquieran una comprensión profunda de los aspectos estructurales y moleculares que rigen el funcionamiento celular. Además, se busca que los participantes comprendan en detalle los procesos intracelulares, así como las interacciones dinámicas entre la célula y su entorno extracelular. A través de este curso, los estudiantes estarán equipados para analizar y discutir críticamente los avances más recientes en el campo de la biología celular, y estarán preparados para abordar los desafíos contemporáneos en la investigación y la aplicación práctica de este conocimiento.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1) Integrar los avances sobre la estructura y función de las organelas celulares, así como su papel en los procesos intracelulares y en la homeostasis celular.
- 2) Evaluar críticamente la literatura científica relacionada con los avances recientes en biología celular y su relevancia para la comprensión de procesos biológicos fundamentales y la aplicación clínica.

PROGRAMA SINTÉTICO

Compartimentalización celular. Origen y funciones de las organelas. Citoesqueleto. Función y componentes. Biomembranas. Componentes y características estructurales. Mecanismos moleculares del transporte celular mediado por membranas. Sistema de endomembranas, vesículas, exocitosis y endocitosis. El núcleo. Organización, transporte entre núcleo y citosol. Estructura del ADN. Metodologías de estudio de las células. Ciclo celular. Fases y regulación. Células madre. Relación con procesos cancerosos. Control de la expresión génica. Regulación, factores de transcripción. Micro ARN. Muerte Celular Programada. Autofagia. Relevancia biológica, mecanismos y moléculas involucrados. Interacción de células en tejidos. Adhesión y comunicación intracelular. Uniones célula-célula, reconocimiento celular. Superficie celular y neoplasia. Transporte a través de membranas. Canales y transportadores. Potencial de membrana. Comunicación intercelular y transducción de información. Moléculas señal, receptores. Características. Inducción de diferenciación. Usos.

PROGRAMA ANALÍTICO (incluir actividades, bibliografía y tipo de evaluación)

Tema 1. Regulación de la expresión génica: microARN.

Regiones “UTR” del ARNm. Tipos de ARN monocatenarios: siARN y microARN, relación con genes PIWI. Estructura y funciones. Síntesis y procesamiento de los miARN. enzimas “Drosha”, “Pasha” y Dicer. Complejo RISC. Región “semilla”; Cuerpos “P”. Ejemplos de miARN.

Tema 2. Sistemas CRISPR–Cas

El sistema CRISPR (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente interespaciadas) y genes cas (Sistemas asociados a CRISPR). La tecnología CRISPR/Cas9 como herramienta para “editar” o “corregir” el genoma. Etapas del proceso de edición del genoma con CRISPR/Cas9: asociación del ARN, guía con Cas9; mecanismo Indel (inserción-delección) en el ADN con pérdida de función original del ADN.

Tema 3. Biomembranas.

Concepto y relevancia biológica. Componentes de membranas. Características biofísicas de las membranas biológicas: función y modulación. Tipos de estructuras lipídicas: bicapas, fases hexagonales, micelas. Estructura de la membrana lipídica fluida. Estructura de proteínas de membrana. Métodos de purificación. Interacciones lípido-proteína: modulación de la actividad proteica. Difusión de proteínas en la membrana: difusión rotacional y lateral. Distribución asimétrica de proteínas y lípidos: existencia de microdominios. “Rafts” lipídicos: características, composición y funciones. Caveolas: organización molecular y funciones; importancia de los “rafts” en la formación de caveolas.

Tema 4. El núcleo.

Membrana nuclear externa e interna. La lámina nuclear. Láminas A, B y C. Organización. Mecanismos moleculares del ensamblado y desensamblado de la lámina. Espacio perinuclear. Poros nucleares. Transporte entre núcleo y citosol: Invaginaciones Tipo I y II; señales de localización nuclear, transporte de macromoléculas. Estructura del ADN cromosómico: centrómeros, telómeros, orígenes de replicación. Histonas, nucleosomas. Cromosomas: estructura. Epigenética: Cromatina activa e inactiva. La metilación del ADN y los cambios en la expresión génica.

Tema 5. Ciclo celular.

Importancia evolutiva del ciclo celular. Estrategia general del ciclo. Fases del ciclo, mecanismos reguladores. Procesos de activación en G1, S, G2 y mitosis: ciclinas, quinasas dependientes de ciclinas. Salida del ciclo. Regulación molecular de la diferenciación. G0. Bloqueo del ciclo por inhibidores de las familias Cip/Kip: p21, p27, p57. Puntos de restricción: moléculas involucradas y relevancia en la progresión del ciclo. Rb: rol en G1, fosforilación y defosforilación. Tipos de mitosis: simétricas y asimétricas. Sus funciones y regulación durante el desarrollo. Predeterminación de la diferenciación. Células madre: totipotentes, pluripotentes y multipotentes. Rol en la regeneración, perspectivas terapéuticas. Fallas en la regulación del ciclo: complejo APC. Daños en el ADN. Activación de la p53. Relación entre alteraciones en el ciclo celular y el cáncer: alteraciones en la p21, p27. Alteraciones en el ciclo celular descriptas en el cáncer de mama y de colón.

Tema 6. Microambiente celular y comunicación celular.

Adhesión y comunicación intracelular. Mecanismos moleculares de la adhesión entre la célula y la matriz extracelular. Integrinas: estructura, activación y funciones. Rol en la morfología y migración celular. Colágeno, elastina, laminina y fibronectina: funciones en la matriz extracelular. Lámina basal. Superficie celular y neoplasia. Impacto de la matriz extracelular en la funcionalidad celular. Exosomas.

Tema 7. Células Madre y Regeneración celular

Células Madre. Tipos de células madre Totipotentes, pluripotentes, multipotentes y unipotentes. Las células gliales como células madre. Marcadores moleculares: Oct3/4; Sox 2;

C-myc; Klf4; Piwi; Nestina. Los miARN en el control de proliferación de células madre. Activación de las células madre. Métodos de obtención. Reprogramación. Células pluripotentes inducidas. Células del cordón umbilical. Células madre y su relación con el cáncer. Problemas no resueltos.

Tema 8. Muerte celular programada

Muerte celular programada: concepto, tipos. Relevancia biológica durante el desarrollo y en el adulto. Mecanismos de activación y regulación. Vías intrínseca y extrínseca. Rol de la mitocondria en la apoptosis. Factores de muerte mitocondriales; funciones en la regulación de la apoptosis. Proteínas de la familia de la Bcl-2: clasificación y funciones. Caspasas: iniciadoras y efectoras; mecanismos de activación. Rol del calcio intracelular en la necrosis y apoptosis. Receptores de factores de muerte. Rol de la p53: Mdm y fosforilación de p53. Ubiquitinación y degradación de la p53. Relaciones con el ciclo celular. Homologías en vertebrados e invertebrados. Particularidades del proceso de apoptosis en células vegetales. Fallas en la regulación de la apoptosis: relevancia en cáncer y enfermedades neurodegenerativas. Mecanismos de muerte independientes de caspasas. Autofagia, necrosis programada, parthanatos.

Tema 9. Dinámica mitocondrial.

Dinámica mitocondrial. Control de calidad mitocondrial. Control a nivel molecular: sistema proteolítico conservado (proteasas mitocondriales y el sistema ubiquitina-proteasoma). Control a nivel de organelas: Eventos de fusión y fisión mitocondrial. Mitofagia. Dinámica mitocondrial durante la apoptosis. Enfermedades asociadas a la disfunción de la dinámica mitocondrial.

SEMINARIOS

Seminario N°1: CRISPR

Seminario N°2: Células madre. Microambiente celular.

Seminario N°3: Autofagia.

Seminario N°4: Muerte celular

ACTIVIDADES:

El curso comprende clases teóricas, seminarios (práctica) con discusión de publicaciones especializadas en las que se formulen hipótesis y se desarrollen técnicas para abordar el estudio de los temas vistos en el curso. Asimismo presentación de proyectos de investigación. Los alumnos expondrán seminarios de discusión de trabajos científicos recientemente publicados sobre temas propuestos por la cátedra o elegidos por ser de interés del estudiante. Si el trabajo es elegido por el/la estudiante, deberán enviarlo a la cátedra una semana antes de la exposición.

TIPO DE EVALUACIÓN:

-Asistencia obligatoria al 80% de las clases teóricas y seminarios (teórico-proactivo).

-Preparación y exposición de seminarios.

-Realización y entrega de una Monografía final.

Tema: uno de los vistos durante el curso, a elección.

Formato: Proyecto de investigación

Longitud: 7-8 páginas (letra tamaño 11 o 12, doble espacio)

BIBLIOGRAFÍA

-Molecular Biology of the cell. Alberts, B. et al (2022) 7th edition. W. W. Norton & Company.

-Essential Cell Biology: Bruce Alberts, Dennis Bray, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts and Peter Walter.2016. 4th Edition Garland Ed.

-Biología Molecular de la Célula. 5ta Ed. 2016. Alberts; Bray; Lewis; Raff; Roberts; Watson. 4° Edición, 2002. Editorial Omega.

-Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments, Third Edition. Gerald Karp. 2002. McGraw-Hill.

-Biología Celular Molecular. Harvey Lodish, Arnold Berk, Chris A. Kaiser, Monty Krieger, Anthony Bretscher, Hidde Ploegh, Angelika Amon, Editorial Panamericana. 7ma Edición.
-Publicaciones y trabajos de revisión actualizados en revistas internacionales con referato.