

DEPARTAMENTO DE: BIOLOGÍA, BIOQUÍMICA Y FARMACIA

PROGRAMA DE: BIOLOGÍA CELULAR AVANZADA

CODIGO : 1037

AREA VI

HORAS CLASE

PROFESOR RESPONSABLE

TEORICAS

PRACTICAS

LUIS POLITI

NORA ROTSTEIN

P/SEMANA

P/ CUATRIM.

P/SEMANA

P/CUATRIME

7

50

2

16

ASIGNATURAS CORRELATIVAS PRECEDENTES

APROBADAS

CURSADAS

QUIMICA BIOLOGICA" I" O QUIMICA BIOLOGICA

BIOLOGIA CELULAR

DESCRIPCION:

Objetivos

Esta materia estudia 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. En su primera parte se analizan detalladamente la estructura y componentes moleculares de la membrana plasmática, sistemas de endomembranas citoesqueleto y núcleo. En una segunda parte se estudian procesos intracelulares esenciales, tales como la regulación de la proliferación y muerte celular, el tráfico de moléculas y la transmisión de señales dentro de la célula. Finalmente se enfoca la interacción de las células con su entorno, la adhesión con componentes de la matriz extracelular, y los mecanismos de comunicación con células vecinas. El objetivo es que el alumno adquiera una comprensión en términos estructurales y moleculares del funcionamiento y los procesos que tienen lugar dentro de la célula, así como de aquellos procesos que participan de la interacción de la célula con el medio que la rodea.

Métodos de enseñanza:

Clases teórico/prácticas. Exposiciones teóricas por power point, y clases prácticas de elaboración y discusión en clase sobre temas de avanzada abarcados en la temática del curso. Exposición por los alumnos de trabajos científicos relacionados con los temas teóricos, con discusiones grupales.

Modalidad de evaluación:

La evaluación se basa en la participación en clase por los alumnos, y en la realización de una monografía individual final sobre alguno de los temas abordados en la Materia.

VIGENCIA
AÑOS

2014

DEPARTAMENTO DE: BIOLOGÍA, BIOQUÍMICA Y FARMACIA

PROGRAMA DE : BIOLOGÍA CELULAR AVANZADA

CODIGO : 1037
AREA VI

PROGRAMA SINTETICO:

- Biomembranas
- Compartimentalización celular
- Citoesqueleto
- Mecanismos moleculares del transporte celular mediado por membranas
- El núcleo
- Metodologías de estudio de las células
- Ciclo celular
- Estructura molecular de genes y cromosomas
- Control de la expresión génica
- Apoptosis
- Interacción de células en tejidos
- Transporte a través de membranas
- Comunicación intercelular y transducción de información
- Respuestas inmunitarias
- Alteraciones moleculares en la célula neoplásica

VIGENCIA
AÑOS

2014

PROGRAMA ANALÍTICO

Tema 1. 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 2. Compartimentalización celular.

Origen evolutivo y funciones de las organelas. La mitocondria: su función en el metabolismo energético. Nuevas funciones: participación en la apoptosis; la mitocondria como fuente de radicales libres; rol en el envejecimiento y en patologías degenerativas. El Peroxisoma: origen evolutivo, funciones. Factores de proliferación peroxisomales. Proteosomas: funciones en la regulación de los procesos celulares a través de la degradación proteica. El cloroplasto: origen y funciones en las células vegetales. La estructura de la membrana en el cloroplasto. Los discos tilacoides. Adaptaciones para la fotosíntesis. Pigmentos y centros de reacción; distribución de los complejos multiproteicos en la membrana tilacoide.

Tema 3. Citoesqueleto.

Rol del citoesqueleto. Tipos de filamentos. Microtúbulos: composición química, morfología, ubicación, organización y formación. El Centro organizador de los microtúbulos (COM). Centriolos. Disposición espacial del COM. Polaridad celular. Filamentos intermedios y microfilamentos: morfología, clasificación, ubicación. Filamentos de actina. Proteínas que se unen a actina. Motores moleculares: miosina, dineínas, quinesinas. Funciones celulares. Movilidad y forma celular. Importancia de las isoformas de tubulina para la formación de centriolos y cuerpos basales.

Tema 4. Mecanismos moleculares del transporte celular mediado por membranas.

Sistema de endomembranas: origen evolutivo. Vías de transporte de vesículas: retículo endoplasmático rugoso y liso, complejo de Golgi. Redes cis y trans Golgi. Partición del Golgi en la mitosis por proteínas BARS de fisión. Flujo vesicular de membranas. Relaciones del sistema de endomembranas con la membrana nuclear y plasmática. Señales de reconocimiento en proteínas y en vesículas de transporte: secuencia señal, señales de retención. Formación de vesículas, transporte y fusión. Procesado co-traducción y post-traducción. Endocitosis y exocitosis. Fusión de bicapas. Endocitosis mediada por receptores. Vesículas recubiertas: vesículas de clatrina. Vesículas de recubiertas por coatómeros. Bases moleculares de la formación de vesículas. Las SNARES en la fusión de membranas vesiculares. Endosomas, fagosomas, reciclado de receptores y de membrana. Destino del endosoma: rol del compartimiento de reciclado endocítico (ERC). Lisosomas: Origen y funciones. Relaciones con el Aparato de Golgi y el sistema de endomembranas.

Tema 5. 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: señales de localización nuclear, transporte de macromoléculas. Estructura del ADN cromosómico: centrómeros, telómeros, orígenes de replicación. Histonas, nucleosomas. Cromosomas: estructura. Cromatina activa e inactiva. La metilación del ADN y los cambios en la expresión génica.

Tema 6. Metodologías de estudio de las células.

Aislamiento de células y técnicas de cultivo. Microscopía óptica y electrónica. Microscopía confocal. Fraccionamiento subcelular. Técnicas para la separación y análisis de proteínas, ácidos nucleicos y lípidos. Aislamiento, clonación y secuenciación del ADN. Estrategias para el estudio de la expresión y función de genes. Análisis de la estructura y función proteica. Utilización de marcadores radiactivos y fluorescentes. Inmunocitoquímica.

Tema 7. 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 descritas en el cáncer de mama y de colon.

Tema 8. Estructura molecular de genes y cromosomas.

Definición molecular de gen. Organización cromosómica de genes, ADN no codificante, ADN móvil. Reordenamientos funcionales en el ADN cromosómico. Organización del ADN en cromosomas. Elementos funcionales en los cromosomas. ADN de organelas.

Tema 9. Control de la expresión génica.

Diferenciación y expresión génica. Expresión génica en respuesta a señales externas. Sitios de unión al ADN: "dedos de Zinc", "cremallera de leucina". Factores de transcripción: familia de la E2F, BCRA, AP1. Genes de expresión temprana y tardíos. Activadores de la transcripción. Análisis evolutivo del control de la expresión génica. Estructura de la cromatina y control de la expresión génica. Mecanismos genéticos moleculares involucrados en la diferenciación celular. Controles postranscripcionales. Los microARN en la modulación de la expresión génica. Los microARN represores del ARNm. Los Piwi-interacting RNA ("piARN").

Tema 10. Apoptosis.

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. Activación e inhibición: APAF, IAPs. Mecanismos de muerte independientes de caspasas. Rol del calcio intracelular en la necrosis y apoptosis. Receptores de factores de muerte. Rol de la fagocitosis en la apoptosis. 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.

Tema 11. Interacción de células en tejidos.

Adhesión y comunicación intracelular. Uniones célula-célula: clasificación, funciones, mecanismos de activación-desactivación de las mismas. Desmosomas. Oligosacáridos de reconocimiento: glucocálix, estructura y función. Cadherinas, CAM y N-CAM. Rol del calcio. Selectinas. Mecanismos moleculares de la adhesión entre la célula y la matriz extracelular. Integrinas: estructura, activación y funciones. Rol en la migración celular. Colágeno, elastina, laminina y fibronectina: funciones en la matriz extracelular. Lámina basal. Superficie celular y neoplasia. Pared celular vegetal: composición y organización.

Tema 12. Transporte a través de membranas.

Canales y transportadores. Principios generales. Transporte activo. Bombas de sodio-potasio y de calcio. Superfamilia de transportadores ABC: rol en resistencia a drogas y en fibrosis quística. Canales iónicos y propiedades eléctricas de las membranas. Potencial de membrana. Potenciales de acción: relación con transmisión de impulsos nerviosos. Canales activados por voltaje y por ligando. Técnicas de medición.

Tema 13. Comunicación intercelular y transducción de información.

Mediadores químicos de la comunicación intercelular. Comunicación parácrina, autócrina, endócrina y sináptica. Mecanismos de acción de mediadores liposolubles e hidrosolubles. Procesos de transducción a través de la membrana plasmática. Moléculas señal. Señalización por óxido nítrico. Receptores: clasificación. Receptores de superficie celular: unidos a canales iónicos, a proteínas G o a enzimas. Receptor nicotínico colinérgico y de NMDA. Señalización por receptores asociados a proteína G. Proteínas G triméricas: mecanismos de activación y desactivación, cascadas de fosforilación, regulación de canales iónicos. Amplificación de señales: mediadores intracelulares y cascadas enzimáticas. Señalización por receptores asociados a enzimas. Receptores tirosina-quinasas: estructura, mecanismo de activación, unión de factores de crecimiento. Proteínas Ras: funciones. Vías de la fosfatidilinositol-3-quinasa y de la proteína quinasa activada por mitógenos. Receptores asociados a tirosina-quinasas: activación por hormonas y citoquinas. Receptores tirosina-fosfatasa. Receptores serina-treonina quinasa: activación por factores de la superfamilia del factor transformador de crecimiento β .

Tema 14. Respuestas inmunitarias.

Conceptos básicos. Bases moleculares de la inmunidad: Antígenos y anticuerpos. Interacciones. Estructura y propiedades funcionales de los anticuerpos. Origen de su diversidad. Genes involucrados. Interacciones antígeno-anticuerpo. Epítopos. Células B y T. Receptores de células T; subclases. Moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad y presentación a células T. Células T citotóxicas. Activación y selección de células T.

Tema 15. Alteraciones moleculares en la célula neoplásica.

Mutaciones somáticas y procesos microevolutivos; influencia sobre el balance entre células normales y mutadas. Genes y proteínas que inhiben o estimulan la proliferación o la muerte celular; desequilibrio funcional y cáncer. Protooncogenes, oncogenes, virus y cáncer. Malignidad y barrera de la lámina basal. Metástasis.

TRABAJOS PRÁCTICOS

Trabajo Práctico N°1: Técnicas de Cultivo. Disociación de tejidos. Obtención de células in vitro. Manejo con técnicas estériles.

Trabajo Práctico N°2: Citoesqueleto celular. Identificación de componentes. Alteraciones.

Trabajo Práctico N°3: Membranas. Solubilidad lipídica. Composición química.

Trabajo Práctico N°4: Ciclo celular. Fases del ciclo: marcadores. Determinación de duración.

Trabajo Práctico N°5: Apoptosis. Inducción con agentes citotóxicos. Evaluación de diversos parámetros. Comparación con necrosis. Efecto de factores tróficos.

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR
BAHIA BLANCA - ARGENTINA

6
6

DEPARTAMENTO DE: BIOLOGÍA, BIOQUÍMICA Y FARMACIA

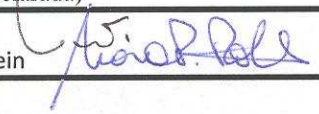
PROGRAMA DE : BIOLOGÍA CELULAR AVANZADA

CODIGO : 1037
AREA VI

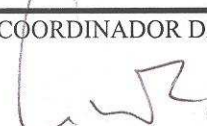
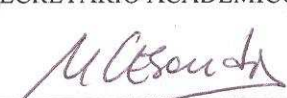
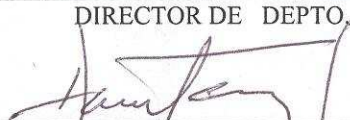
Referencias bibliográficas

- Essential Cell Biology: An Introduction to the Molecular Biology of the Cell. Bruce Alberts, Dennis Bray, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts and Peter Walter. 1998.
- Biología Molecular de la Célula. 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. Lodish; Berk; Zipursky; Matsudaira; Baltimore; Darnell. 4° Edición, 1999. W H Freeman & Co.
- Cell Biology. Smith y Woods. Chapman & Hall.

VIGENCIA DE ESTE PROGRAMA

AÑO	PROFESOR RESPONSABLE (firma aclarada)	AÑO	PROFESOR RESPONSABLE (firma aclarada)
2014	Dr. Luis Politi Dra. Nora Rotstein 		

VISADO

 COORDINADOR DE AREA	 SECRETARIO ACADEMICO	 DIRECTOR DE DEPTO.
------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------

LUIS POLITI

Dra. MA. DEL CARMEN ESANDI
SECRETARIA ACADEMICA
DEPTO. BIOLOGIA, BIOQCA Y FCIA.
U.N.S.

Dr. RUBEN D. TANZOLA
DIRECTOR DECAÑO
DPTO. DE BIOL. BIOQCA Y FCIA.
U.N.S.