



1821 Universidad de Buenos Aires

Resolución Consejo Directivo

Número: RESCD-2022-2256-E-UBA-DCT#FCEN

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 8 de Noviembre de 2022

Referencia: EX-2022-05261300- -UBA-DMESA#FCEN - POSGRADO - curso de posgrado Acuaporinas: Estructura y Función - SESION 31/10/2022

VISTO:

La nota presentada por la Dirección del Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado Acuaporinas: Estructura y Función (DOC8800159) para el año 2022,

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado,

lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada eL 31 DE OCTUBRE DE 2022,

en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113º del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

R E S U E L V E:

ARTÍCULO 1º: Aprobar el dictado del curso de posgrado Acuaporinas: Estructura y Función (DOC8800159) de 40 horas de duración, que será dictado por la Dra. Gabriela Amodeo con la colaboración de los Dres. Moira Sutka, Marcelo Ozu, Luciano Galizia, Dra. Claudia Capurro, José Antonio Gárate, Dr. Carlos Gonzalez.

ARTÍCULO 2º: Aprobar el programa del curso de posgrado Acuaporinas: Estructura y Función (DOC8800159) que como anexo forma parte de la presente Resolución, para su dictado en el segundo cuatrimestre de 2022.

ARTÍCULO 3º: Aprobar un puntaje máximo de dos (2) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4º: Establecer un arancel de CATEGORÍA2 estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N° 1072/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5º: Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6º: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, pase a BBE#FCEN y resérvese.

ANEXO

PROGRAMA

Fundamento y Objetivos:

El descubrimiento de los canales de agua o acuaporinas, ha revolucionado en los últimos 20 años la biología del transporte de agua transmembrana, con todas las implicancias y derivaciones que conlleva este proceso esencial para la vida. Sin embargo, la mayoría de los textos de referencia que utilizan los alumnos de grado y/o estudiantes de posgrado no han acompañado este fenómeno y no incluyen todavía una actualización profunda que desarrolle la temática.

Este curso por lo tanto intenta compensar la brecha actual en esta temática y desarrollar en forma exhaustiva el qué, el cómo y el por qué de las acuaporinas.

Programa:

1. Introducción. Pasaje de agua a través de membranas biológicas. Antecedentes. La hipótesis del poro. Permeabilidad difusional y osmótica. Energía de activación. Coeficientes de reflexión. Conductividad hidráulica y coeficiente de permeabilidad osmótica.
2. La Familia de proteínas intrínsecas de membrana (MIP). Historia y antecedentes. Acuaporinas: definición, nomenclatura y clasificación. Análisis filogenético. Diversidad y abundancia en los diferentes reinos. Rasgos estructurales característicos. Organización tetramérica. El modelo de reloj de arena.
3. Bases moleculares del pasaje del agua a través del poro: restricción de tamaño, reorientación del dipolo y repulsión electrostática. La exclusión de protones. Filtro de selectividad. Especificidad por el sustrato: agua, solutos, gases. Aportes de la estructura atómica y de la dinámica molecular. Relación estructura - función.
4. Metodologías y herramientas para el estudio del transporte de agua: alcances y limitaciones de cada metodología. Cambios volumétricos por videomicroscopía en células nativas y transfecadas. Espectrofotometría de stopped-flow. Expresión de

acuaporinas en sistemas heterólogos (oocitos de *Xenopus*, expresión en levadura, *E. Coli*, líneas celulares). Dinámica molecular. Aportes de la Bioinformática.

5. Regulación directa sobre el canal: concepto de gatillado o gating. Acuaporinas sensibles al stress mecánico. Moduladores: el pH. Bases del sensado del pH. Los cambios conformacionales: hipótesis propuestas desde la dinámica molecular. Modelo: las PIP vegetales y cierre del canal por acidificación citoplasmática. Otros reguladores descriptos: iones divalentes, fosforilación.

6. Tráfico de acuaporinas. La regulación del movimiento de agua por redistribución de su localización. Modelo: fisiopatología de la AQP2: la AQP2 y papel en la regulación del movimiento del agua a nivel del túbulito colector renal. La diabetes nefrogénica insípida como modelo.

7. Regulación de las acuaporinas por cambios en los patrones de expresión. Modelos de knock-out y knock-down. Modificaciones co y pos-transduccionales. Coexpresión de isoformas. Modelo I: las acuaporinas y la absorción de agua en la raíz vegetal. Alteraciones en la respuesta frente a estímulos ambientales. Modelo II: Aportes a través de ratones transgénicos: la AQP4 y la transmisión neuronal, la AQP7 y el metabolismo de las grasas, la AQP3 y la proliferación celular.

8. Acuaporinas intracelulares. Abundancia y diversidad. Funciones propuestas. El caso de las superacuaporinas, con NPA no conservado. Acuaporinas no convencionales. Metaloporinas. Transporte de gases.

9. El por qué de las acuaporinas. Funciones propuestas y nuevos roles: desde el osmosensado hasta la migración celular. El caso paradigmático de la AQP0. Perspectivas generales.

10. Las acuaporinas como canales de iones. AQP1 como un canal catiónico sensible a GMP cíclico. AQP6 como un canal aniónico. PIP2.1 de *Arabidopsis thaliana* como un canal catiónico no selectivo. Relevancias fisiológicas. Discrepancias en los mecanismos moleculares de permeación de agua y de iones.

Bibliografía

Alleva K, Chara O, Amodeo G. 2012. Aquaporins: another piece in the osmotic puzzle. FEBS Letters 586: 2991–2999

- Aroca R, Bago A, Sutka M, Paz JA, Cano C, Amodeo G, Ruiz-Lozano JM. 2009. Expression Analysis of the First Arbuscular Mycorrhizal Fungi Aquaporin Described Reveals Communication between Salt Stressed and non Stressed Mycelium Molecular Plant-Microbe Interactions 22(9):1169-1178
- Beitz E, D Becker, J von Bulow, C Conrad, N Fricke, A Geadkaew, D Krenc, J Song, D Wree, B Wu. 2009. In vitro analysis and modification of aquaporin pore selectivity. Handb Exp Pharmacol. 190:77-92.
- Beitz E, Pavlovic-Djuranovic S, Yasui M, Agre P, Schultz JE. 2004. Molecular dissection of water and glycerol permeability of the aquaglyceroporin from Plasmodium falciparum by mutational analysis. Proc Natl Acad Sci .101:1153-8.
- Bienert MD, Diehn TA, Richet N, Chaumont F, Bienert GP. 2018. Heterotetramerization of Plant PIP1 and PIP2 Aquaporins Is an Evolutionary Ancient Feature to Guide PIP1 Plasma Membrane Localization and Function. Front. Plant Sci. 9:382
- Bill RM, Hedfalk K. 2021. Aquaporins - Expression, purification and characterization. Biochim Biophys Acta Biomem 1863(9):183650
- Brown D. 2003. The ins and outs of aquaporin-2 trafficking. Am J Physiol Renal Physiol. 84:F893-901.
- Goldman RP, Jozefkowicz C, Canessa Fortuna A, Sutka M, Alleva K, Ozu M. 2017. Tonoplast (BvTIP1;2) and plasma membrane (BvPIP2;1) aquaporins show different mechanosensitive properties. FEBS Lett. 591:1555–1565.
- Hill AE, Shachar-Hill Y. 2015. Are Aquaporins the missing transmembrane Osmosensors? J. Membr. Biol. 248:753–765.
- Horner A, Zocher F, Preiner J, Ollinger N, Siligan C, Akimov SA, Pohl P. 2015. The mobility of single-file water molecules is governed by the number of H-bonds they may form with channel-lining residues. Sci. Adv. 1, e1400083
- Karlsson M, Fotiadis D, Sjovall S, Johansson I, Hedfalk K, Engel A, Kjellbom P. 2003. Reconstitution of water channel function of an aquaporin overexpressed and purified from *Pichia pastoris*. FEBS Lett 537 (1-3), 68-72
- Kitchen P, Conner MT, Bill RM, Conner AC. 2016. Structural Determinants of Oligomerization of the Aquaporin-4 Channel. J Biol Chem 291(13), 6858–6871
- Kourghi M, Pei JV, De Ieso ML, Nourmohammadi S, Chow PH, Yool AJ. 2018. Clin Exp Pharmacol Physiol. 45:401-409.
- Lehmann GL, Larocca MC, Soria LR, Marinelli RA. 2008. Aquaporins: their role in

cholestatic liver disease. *World J Gastroenterol.* 14(46):7059-67

Ma JF, Yamaji N, Mitani N, Xu XJ, Su SH, McGrath SP, Zhao FJ. 2008. Transporters of arsenite in rice and their role in arsenic accumulation in rice grain. *PNAS* 105:9931–9935

Mathai JC, Agre P. 1999. Hourglass pore-forming domains restrict aquaporin-1 tetramer assembly. *Biochem* 38:923-928.

Ozu M, Galizia L, Acuña C, Amodeo G. 2018 Aquaporins: More than functional monomers in a tetrameric arrangement *Cells*, 2018, 7(11), 209

Papadopoulos MC, Saadoun S, and Verkman AS. 2008. Aquaporins and cell migration *Pflugers Arch* 456:693–700

Pavlovic-Djurjanovic S, Schultz JE, Beitz E. 2003. A single aquaporin gene encodes a water/glycerol/urea facilitator in *Toxoplasma gondii* with similarity to plant tonoplast intrinsic proteins. *FEBS Letters* 555 500:504

Perez J, G Soto, K Alleva, C Jozefkowicz, G Amodeo, JP Muschietti, ND Ayub. 2014. Prediction of aquaporin function by integrating evolutionary and functional analyses. *Journal of Membrane Biology* 247(2):107-25. doi: 10.1007/s00232-013-9618-82013

Pommerrenig B, Diehn TA, GP Bienert. 2015. Metalloido-porins: Essentiality of Nodulin26-like intrinsic proteins in metalloid transport *Plant Science* 238: 212-227

Preston GM, Carroll TP, Guggino WB, Agre P. 1992. Appearance of water channels in *Xenopus* oocytes expressing red cell CHIP28 protein. *Science*. 256: 385-7

Soto G, Alleva K, Mazzella A, Amodeo G, Muschietti J. 2008. AtTIP1;3 and AtTIP5;1, the only highly expressed *Arabidopsis* pollen-specific aquaporins, transport water and urea *FEBS Lett* 528: 4077-4082

Soria LR, Gradilone SA, Larocca MC, Marinelli RA. 2009. Glucagon induces the gene expression of aquaporin-8 but not that of aquaporin-9 water channels in the rat hepatocyte. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 296:R1274-81

Tanaka M, Wallace IS, Takano J, Roberts DM, Fujiwara T. 2008. NIP6;1 is a boric acid channel for preferential transport of boron to growing shoot tissues in *Arabidopsis*. *Plant Cell*. 20:2860-75

Tornroth-Horsefield S, Wang Y, Hedfalk K, Johanson U, Karlsson M, Tajkhorshid E, Neutze R, Kjellbom P. 2005. Structural mechanism of plant aquaporin gating. *Nature*. 439(7077), 688-94

Tournaire-Roux C, Sutka M, Javot H, Gout E, Gerbeau P, Luu DT, Bligny R, Maurel C. 2003. Cytosolic pH regulates root water transport during anoxic stress through gating of aquaporins. *Nature*. 425, 393-397

Tyerman SD, McGaughey SA, Qiu J, Yool AJ, Byrt CS. 2021 Adaptable and Multifunctional Ion-Conducting Aquaporins Annual Review of Plant Biology 72, 703–736

Yaneff A, L Sigaut, M Marquez, K Alleva, L Pietrasanta, G Amodeo. 2014. Heteromerization of PIP aquaporins affects their intrinsic permeability. *Proceedings of the National Academy of Science* 111(1):231-236

Zardoya R. 2005. Phylogeny and evolution of the major intrinsic protein family. *Biol Cell*. 97(6), 397-414

Yaneff A, V Vitali, G Amodeo. 2015. PIP1 aquaporins: intrinsic water channels or PIP2 aquaporin modulators? *FEBS Letters* 589(23):3508-3515

Zelazny E, Borst JW, Muylaert M, Batoko H, Hemminga MA, Chaumont F. 2007. FRET imaging in living maize cells reveals that plasma membrane aquaporins interact to regulate their subcellular localization. *PNAS USA*. 104, 12359–64

Digitally signed by MARTI Marcelo Adrian
Date: 2022.11.08 13:48:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Marcelo Marti
Secretario
Secretaría de Posgrado
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Digitally signed by DURAN Guillermo Alfredo
Date: 2022.11.08 14:42:37 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Guillermo Alfredo Duran
Decano
Decanato
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales