



1821 Universidad de Buenos Aires

Resolución Consejo Directivo

Número:

Referencia: EX-2025-05687770- -UBA-DMESA#FCEN - POSTGRADO - Sesión
30/03/2026

VISTO

La nota presentada por la Dirección del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Diversidad de Señalización Celular Contexto Dependiente** (DOC8800970) para el año 2026,

CONSIDERANDO

lo actuado por la Comisión de Doctorado,

lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada el día 30 de marzo de 2026,

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

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD

DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

RESUELVE

ARTÍCULO 1º: Aprobar el dictado del curso de posgrado **Diversidad de Señalización Celular Contexto Dependiente** (DOC8800970) de 80 horas y 2 semanas de duración, que será dictado por los Dres. Eduardo Arzt, Ana Liberman y Mariana Melani, con la colaboración de los Dres. Tomás Falzone, Matías Blaustein, Alejandro Leroux, Diego Martín Presman, Carolina Perez-Castro, Bruno Gabriel Berardino, y María José Iglesias.

ARTÍCULO 2º: Aprobar el programa del curso de posgrado **Diversidad de Señalización Celular Contexto Dependiente** (DOC8800970) que como anexo forma parte de la presente Resolución, para su dictado durante agosto y septiembre de 2026.

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

ARTÍCULO 4º: Establecer un arancel de **CATEGORÍA NULA**.

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 Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, pase a FISILOGIA#FCEN y resérvese.

ANEXO

Diversidad de Señalización Celular Contexto Dependiente

PROGRAMA

Objetivos:

- Proveer a los estudiantes de Doctorado de un panorama actualizado a partir del cual podrán entender cómo la diversidad de señalización en diferentes contextos biológicos y en múltiples situaciones fisiológicas o patológicas determinan una variedad de respuestas que permiten la adaptación a una situación ambiental particular en un determinado marco temporal y espacial.

Expertos en distintos sistemas de experimentación presentarán los abordajes de su problema biológico, así como la tecnología y metodología relevante de desarrollo y aplicación reciente.

- Discutir con los alumnos trabajos representativos y recientes de la diversificación de señales con énfasis en aspectos técnicos y fisiopatológicos de cada ejemplo específico.

Programa teórico:

1. Tomas Falzone: Mecanismos de regulación del transporte axonal en diferentes modelos animales y humanos centrado en comprender el impacto de los defectos del transporte axonal en la inducción de enfermedades neurodegenerativas. Mecanismos fisiológicos en base a diferentes metodologías de estudio de dinámicas intracelulares. Alteraciones en el transporte axonal evaluadas en base a la inducción de anomalías y su asociación con la formación de patologías neuronales. Desarrollo de nuevos modelos humanos de estudio de dinámicas intracelulares en cultivos tridimensionales. Análisis de la influencia del contexto celular sobre el transporte.
2. Matias Blaustein: Biología de sistemas y señalización celular. Complejidad, variabilidad célula-célula y heterogeneidad fenotípica: relevancia en señalización celular y en cáncer. La vía de señalización de PI3K Akt y su rol en el desarrollo tumoral. Regulación de la señalización dependiente del contexto. Complejidad y variabilidad célula-célula en la vía de Akt: modificaciones postraduccionales, localizaciones subcelulares, especificidad de sustratos y código molecular de Akt. Uso de reporteros fluorescentes, inmunofluorescencia y microscopía de fluorescencia para estudiar la vía de Akt.

3. Alejandro Leroux: Señalización intracelular por fosforilación de proteínas. Familias de proteínas quinasa y ejemplos de vías en las que participan. Relevancia fisiopatológica. Estructura tridimensional de las proteínas quinasa y comparación de los mecanismos moleculares que regulan su actividad. Relevancia de la modulación alostérica de la actividad quinasa. Análisis de las metodologías para el estudio de las vías de señalización por fosforilación dependientes de contexto. Biología química como herramienta para la modulación de la actividad de proteína quinasas in vitro y en cultivo celular.
4. Ana Clara Liberman: Tipos de receptores intracelulares. Receptores esteroideos y mecanismos de acción. Importancia fisiopatológica del receptor de glucocorticoides. Mecanismos moleculares de señalización del receptor de glucocorticoides. Modulación de su actividad contexto dependiente. Importancia de las modificaciones post-traduccionales en la señalización del receptor de glucocorticoides contexto dependiente. Complejo de chaperonas asociadas al receptor de glucocorticoides y su importancia funcional. FKBP51 en la respuesta al estrés y depresión.
5. Bruno Berardino: Mecanismos epigenéticos involucrados en el desarrollo y la diferenciación. El individuo y el medio ambiente. Sistema de modulación del estrés: eje HPA. Impacto del estrés en períodos de vulnerabilidad: prenatal, infancia, adolescencia. Herencia de marcas y mecanismos epigenéticos. Modelos de transmisión inter y transgeneracional. Herencia de fenotipos adquiridos. Ejemplos de transmisión por línea germinal. Vesículas extracelulares y herencia intergeneracional.
6. Diego Presman: El receptor de glucocorticoides como factor de transcripción. Relevancia farmacológica. El modelo disociado de acción glucocorticoidea. Génesis del modelo. El GRdim. Críticas al modelo disociado. Técnica de Número y Brillo. El GRmon. Tetramerización del GR. Inmunoprecipitación de cromatina seguida de secuenciación profunda. Factores pioneros. El GR como factor pionero. Dinámica de factores de transcripción. Estudios de moléculas individuales. Relación estructura-función del GR. Nuevo paradigma de acción glucocorticoidea.
7. Mariana Melani: La autofagia como mecanismo de adaptación al estrés. Mecanismos moleculares de inducción, formación y maduración del autofagosoma. Su papel central en la degradación de agregados proteicos y componentes intracelulares defectuosos y como mecanismo principal de reciclado de aminoácidos y otros precursores utilizados en las distintas vías biosintéticas. Contextos fisiológicos de inducción de la autofagia y en el desarrollo de patologías asociadas a su desregulación: cáncer y enfermedades neurodegenerativas. La autofagia como mecanismo de muerte celular.
8. Carolina Perez Castro: Conceptos de Plasticidad celular y reprogramación. Reguladores de la plasticidad celular. Cambios generales en las vías de señalización, cambios genómicos y epigenéticos en la reprogramación de células

somáticas a iPSC y comparados en el cáncer. Glioblastoma (GBM) como modelo de células madre del cáncer. La complejidad de la heterogeneidad inter e intratumoral en el glioblastoma. La complejidad del GBM como un factor que afecta la invasión y la respuesta de la terapia. Comunicación Multidimensional en el microambiente del GBM como ejemplo de influencia del contexto en el desarrollo tumoral. Rutas y modos de comunicación entre células tumorales y células del entorno tumoral.

9. María José Iglesias: Señales redox en organismos fotosintéticos. Estudio de señales redox y gasotransmisores como segundos mensajeros en vías de señalización hormonales, respuestas a cambios de luz e infección por patógenos. Regulación de canales iónicos y modificaciones postraduccionales (PTMs) redox, tanto reversibles como irreversibles, como intermediarios en procesos de transducción de señales. Impacto funcional de dichas PTMs, cross-talk con otras PTMs. Loops de retroalimentación.

Seminarios:

Discusión de trabajos originales presentados por los alumnos. 9 seminarios (1 de cada tema), dos o tres trabajos por seminario.

Presentación de posters:

Los alumnos presentarán a discusión posters describiendo su trabajo experimental de Tesis. Como consigna integradora, se les solicitará a los alumnos que incorporen dos tecnologías aprendidas en el curso a su proyecto.

Seminarios:

- Seminario I

"Mecanismos de regulación del transporte axonal"

- A. Tau Isoforms Imbalance Impairs the Axonal Transport of the Amyloid Precursor Protein in Human Neurons. Lacovich V, Espindola SL, Alloatti M, et al. *Journal of Neuroscience*. 2017. 37 (1) 58-69; DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2305-16.2016
- B. α Synuclein Control of Mitochondrial Homeostasis in Human-Derived Neurons Is Disrupted by Mutations Associated With Parkinson's Disease. Pozo Devoto VM, Dimopoulos N, Alloatti M, et al. *Sci Rep* 7, 5042. 2017.
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-05334-9>

- Seminario II

"Biología de sistemas y señalización celular"

- A. Patterns of basal signaling heterogeneity can distinguish cellular populations with

different drug sensitivities. Singh DK, Ku CJ, Wichaidit C, Steininger RJ, et al. *Mol Syst Biol*. 2010. 6, 369. doi: msb201022 [pii]

- B. Cell-cycle-regulated activation of Akt kinase by phosphorylation at its carboxyl terminus. Liu P, Begley M, Michowski W, Inuzuka H, Ginzberg M, Gao D, Wei W. *Nature*. 2014. 508(7497), 541-545. doi:10.1038/nature13079
- C. SETDB1-mediated methylation of Akt promotes its K63-linked ubiquitination and activation leading to tumorigenesis. G Wang, et al. *Nat Cell Biol*. 2019. Feb;21(2):214-225. doi: 10.1038/s41556-018-0266-1. Epub 2019 Jan 28.

- Seminario III

"Señalización intracelular por fosforilación de proteínas"

- A. Discovery of an AKT Degradator with Prolonged Inhibition of Downstream Signaling. You I, et al. 2020. *Cell Chem Biol*, 27(1), 66-73 e67. doi: 10.1016/j.chembiol.2019.11.014.
- B. Activation of atypical protein kinase C by sphingosine 1-phosphate revealed by an aPKC-specific activity reporter. Kajimoto T, et al. 2019. *Sci Signal*, 12(562). doi:10.1126/scisignal. aat6662
- C. RAF inhibitors promote RAS-RAF interaction by allosterically disrupting RAF autoinhibition. Jin T, et al. 2017. *Nat Commun*, 8(1), 1211. doi:10.1038/s41467-017- 01274-0

- Seminario IV

"Señalización mediada por receptores esteroideos y mecanismos de acción"

- A. SKA2 enhances stress-related glucocorticoid receptor signaling through FKBP4-FKBP5 interactions in neurons. Hartmann J, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024 Dec 24;121(52): e2417728121. doi: 10.1073/pnas.2417728121. Epub 2024 Dec 20. PMID: 39705315.
- B. Stress-primed secretory autophagy promotes extracellular BDNF maturation by enhancing MMP9 secretion. Martinelli S, et al. *Nat Commun*. 2021.
- C. Tricyclic antidepressants target FKBP51 SUMOylation to restore glucocorticoid receptor activity. Budziński ML, et al. *Mol Psychiatry*. 2022.

- Seminario V

"Herencia epigenética transgeneracional"

- A. Reproductive tract extracellular vesicles are sufficient to transmit intergenerational stress and program neurodevelopment. Chan JC et al. *Nat Commun*. 2020 Mar 20;11(1):1499. doi: 10.1038/s41467-020-15305-w.
- B. Transgenerational inheritance of acquired epigenetic signatures at CpG islands in mice. Takahashi Y et al. *Cell*. 2023 Feb 16;186(4):715-731.e19. doi:

10.1016/j.cell.2022.12.047.

- Seminario VI

"El Receptor de Glucocorticoides como factor de transcripción"

- A. Genomic redistribution of GR monomers and dimers mediates transcriptional response to exogenous glucocorticoid in vivo. HW Lim, NH Uhlenhaut, A Rauch, J Weiner, et al. 2015. *Genome Res*, 25 836-844.
- B. Glucocorticoid receptor quaternary structure drives chromatin occupancy and transcriptional outcome. V Paakinaho, TA Johnson, DM Presman, GL Hager. 2019. *Genome Res*, Aug;29(8):1223-1234.
- C. Transcriptional Bursting and Co-bursting Regulation by Steroid Hormone Release. 2019. *Molecular Cell*, Sep 19;75(6):1161-1177.e11. doi: 10.1016/j.molcel.2019.06.042. Epub 2019 Aug 14.

- Seminario VII

"La autofagia como mecanismo de adaptación al estrés"

- A. Autophagic Degradation of NBR1 Restricts Metastatic Outgrowth during Mammary Tumor Progression. Marsh T, et al. 2020. *Dev Cell*. Mar 9;52(5):591-604.e6. doi: 10.1016/j.devcel.2020.01.025
- B. Control of basal autophagy rate by vacuolar peduncle. Bourouis M, Mondin M, Dussert A, Leopold P. 2019. *PLoS One*. Feb 8;14(2): e0209759. doi: 10.1371/journal.pone.0209759
- C. Selective Autophagy of Mitochondria on a Ubiquitin-Endoplasmic-Reticulum Platform. Zachari M, et al. 2019. *Dev Cell*. Sep 9;50(5):627-643.e5. doi: 10.1016/j.devcel.2019.06.016

- Seminario VIII

"Plasticidad celular y reprogramación"

- A. Phenotypic Plasticity of Invasive Edge Glioma Stem-like Cells in Response to Ionizing Radiation. M. Minata, et al. 2019. *Cell Rep*. Feb 12;26(7):1893-1905.e7. doi: 10.1016/j.celrep.2019.01.076.
- B. Epigenetic Activation of WNT5A Drives Glioblastoma Stem Cell Differentiation and Invasive Growth. Hu B, et al. 2016. *Cell*. Nov 17;167(5):1281-1295.e18. doi: 10.1016/j.cell.2016.10.039.
- C. Identifying conserved molecular targets required for cell migration of glioblastoma cancer stem cells. Josephine Volovetz, et al. 2020. *Cell Death Dis*. Feb 26;11(2):152. doi: 10.1038/s41419-020-2342-2.

- Seminarios IX:

“Señales redox en organismos fotosintéticos”.

A. Zhou, M., Zhang, J., Shen, J., Zhou, H., Zhao, D., Gotor, C., ... & Xie, Y. (2021). Hydrogen sulfide-linked persulfidation of ABI4 controls ABA responses through the transactivation of MAPKKK18 in Arabidopsis. *Molecular Plant*, 14(6), 921-936.

B. Liao, H., Fang, Y., Yin, J., He, M., Wei, Y., Zhang, J., ... & Chen, X. (2025). Rice transcription factor bHLH25 confers resistance to multiple diseases by sensing H₂O₂. *Cell Research*, 35(3), 205-219. C. Fichman, Y., Zandalinas, S. I., Peck, S., Luan, S., & Mittler, R. (2022). HPCA1 is required for systemic reactive oxygen species and calcium cell-to-cell signaling and plant acclimation to stress. *The Plant Cell*, 34(11), 4453-4471.

Modalidad de evaluación:

80% de asistencia obligatoria a Teóricas, Seminarios y presentaciones de posters.

Examen Final: se deberá aprobar un examen final escrito.

Se otorgarán certificados de asistencia y aprobación.

BIBLIOGRAFIA

- Focus on FKBP51: A molecular link between stress and metabolic disorders.
- Häußl AS, Balsevich G, Gassen NC, Schmidt MV. *Mol Metab*. 2019 Nov; 29:170-181. doi: 10.1016/j.molmet.2019.09.003. Epub 2019 Sep 11.
- Molecular motors in neurons: transport mechanisms and roles in brain function, development, and disease. Hirokawa N, Niwa S, Tanaka Y. 2010. *Neuron*. 68(4):610– 638. doi: 10.1016/j.neuron.2010.09.039
- AKT/PKB Signaling: Navigating the Network. Manning BD, & Toker A. 2017. *Cell*. 169(3), 381-405. doi: 10.1016/j.cell.2017.04.001
- A General Introduction to Glucocorticoid Biology. Timmermans S, Souffriau J, Libert C. 2019. *Front Immunol*. Jul 4; 10:1545. doi: 10.3389/fimmu.2019.01545. eCollection 2019.
- Renaissance of Allosterity to Disrupt Protein Kinase Interactions. Leroux AE & Biondi R. M. 2020. *Trends Biochem Sci*, 45(1), 27-41. doi: 10.1016/j.tibs.09.007.
- Evolution of the eukaryotic protein kinases as dynamic molecular switches.

Taylor S S, et al. 2012. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 367(1602), 2517-2528. doi:10.1098/rstb.2012.0054

- Maps and legends: the quest for dissociated ligands of the glucocorticoid receptor. Clark AR, Belvisi MG. 2012. *Pharmacol. Ther.*, 134 54-67.
- More than meets the dimer: What is the quaternary structure of the glucocorticoid receptor? Presman DM, Hager GL. 2017. *Transcription*, 8 32-39.
- Glucocorticoid receptor control of transcription: precision and plasticity via allostery. Weikum ER, Knuesel MT, Ortlund EA & Yamamoto KR. 2017. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 18(3):159-174. doi: 10.1038/nrm.2016.152.
- A molecular perspective of mammalian autophagosome biogenesis. Mercer TJ, Gubas A, Tooze SA. 2018. *J Biol Chem*. 13;293(15):5386-5395. doi: 10.1074/jbc.R117.810366.
- ER platforms mediating autophagosome generation. Ktistakis NT. 2020. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 1865(1). pii: S1388-1981(19)30041-1. doi: 10.1016/j.bbaliip.2019.03.005.
- Targeting autophagy in cancer. Levy JMM, Towers CG, Thorburn A. 2017. *Nat Rev Cancer*. 17(9):528-542. doi: 10.1038/nrc.2017.53.
- Life, death and autophagy. Doherty J, Baehrecke EH. 2018. *Nat Cell Biol*. 20(10):1110-1117. doi: 10.1038/s41556-018-0201-5.
- Overcoming therapeutic resistance in glioblastoma: the way forward. Osuka S, Van Meir EG. 2017. *J Clin Invest*. Feb 1;127(2):415-426. doi: 10.1172/JCI89587.
- Biogenesis, Secretion, and Intercellular Interactions of Exosomes and Other Extracellular Vesicles. Colombo M, et al. 2014. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 30:255-89. doi: 10.1146/annurev-cellbio-101512-122326.
- Communication by Extracellular Vesicles: Where We Are and Where We Need to Go. Tkach M, et al. 2016. *Cell*. 164(6):1226-1232. doi: 10.1016/j.cell.2016.01.043.