



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Licenciatura en Ciencias Biológicas

Int. Güiraldes 2620
 Ciudad Universitaria - Pab. II, 4° Piso
 CP:1428 Nuñez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Argentina

☛ : <http://www.bg.fcen.uba.ar>

| | |
|---|---------------------------------|
| Carrera: Licenciatura en Ciencias Biológicas | Código de la carrera: 05 |
| Carrera: Doctorado en Ciencias Biológicas | Código de la carrera: 55 |
| | Código de la materia: 7- |

BIOLOGIA MOLECULAR DE EUCARIOTAS INFERIORES

| CARÁCTER: | [SI / NO] | PUNTAJE: |
|--|-----------|----------|
| Curso obligatorio de licenciatura (plan 19) | NO | -- |
| Curso optativo de licenciatura (plan 1984) | SI | -- |
| Curso de postgrado | SI | 5 |

| | | | |
|------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------|
| Duración de la materia: | 16 Semanas | Cuatrimestre en que dicta: | 2° Cuatrimestre |
| Frecuencia en que se dicta: | <i>Anualmente</i> | | |

| Horas de clases semanales: | Discriminado por: | Hs. |
|---|-------------------|------------|
| | Teóricas | 4 |
| | Problemas | |
| | Laboratorios | 12* |
| | Seminarios | 4 |
| Carga horaria semanal: | | 8 |
| Carga horaria total cuatrimestral: | | 240 |

*4 días corridos al final de la cursada

| | |
|----------------------------------|---|
| Asignaturas correlativas: | Ciclo básico de la carrera |
| Curso PG. Dirigido a: | Biólogos, Bioquímicos, Médicos |
| Forma de Evaluación: | 2 parciales teóricos, aprobación con 6 puntos, promoción sin final con 8 puntos, sino final obligatorio |

| | |
|----------------------------|-----------------------|
| Profesor/a a cargo: | Dr. Martín Vazquez |
| Firma: | |
| Aclaración: | Fecha: 27 /06 /2004.- |

Dra. GRACIELA ESNAL

Dr. ALBERTO R. KORNBLIHT
 Director
 Dpto. de Fisiología,
 Biología Molecular y Celular

Curso o Seminario de Postgrado y/o Doctorado

CARRERA: LICENCIATURA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS - F. C. E. y N. - U.B.A.

Nombre del curso: Biología Molecular de Eucariotas Inferiores

Responsable: Dr. Martín Vázquez

En caso de que el responsable del Curso no sea Docente de esta Facultad, deberá adjuntarse su currículum vitae y una nota solicitando la autorización.

Docentes que colaboran en el dictado del curso:

Dr. Guillermo Alonso (Jefe de Trabajos Prácticos)

Lic. Juan Burgos (Ayudante de Primera)

Adjuntar listado con nombre, apellido y cargo docente (currículo sino son docentes de la Facultad).

Dirigido a: Lic. en Cs. Biólogos, Agrónomos y carreras afines.

Fecha de iniciación: 14 de Agosto Fecha de finalización: 2 de Diciembre

En ambos casos consignar día y mes, aún cuando sea tentativo.

Modalidad horaria: Lunes y Miércoles 17 a 21hs

Informar días y horario aún cuando sea tentativo.

Cantidad de horas totales: 240

Cantidad de horas semanales: 8

- a) Horas semanales de clases teóricas: 4
- b) Horas semanales de laboratorio: 12 (una sola semana al final de la cursada)
- c) Horas semanales de seminario: 4
- d) Horas semanales de Problemas:

Nº de alumnos mínimo: 10

Nº de alumnos máximo: -

En caso de número máximo, indicar prioridades de ingreso o método de selección.

Forma de evaluación: 2 parciales teóricos, se aprueba con 6, promocionable con promedio 8, final obligatorio con puntaje entre 6 y 8.

Puntaje para doctorado: 5 PUNTOS

Justificar si difiere de las pautas aconsejadas por la Comisión de Investigación, Publicaciones y Postgrado.

Arancel (Justificar): 20 Módulos

En caso de aceptar excepciones al arancel total, indicarlos con claridad.

Modalidad de pago: El que establece la Facultad.


Nº de aprobación de programa:

Si aún no fue aprobado poner "nuevo". En todos los casos adjuntar programa. !!!

Comisión que evaluó el curso:

Vº Bº del Departamento.

92


Dr. ALBERTO R. KORNBLIHTT
Director
Dpto. de Fisiología,
Biología Molecular y Celular


Martín Vázquez

Programa teórico y de seminarios

1) Teorías sobre el origen de los eucariontes. Ubicación filogenética y taxonómica de los organismos que se estudiarán durante la materia. Vida libre vs. parasitismo. Respuesta inmune contra protozoarios parásitos.

2) **Phylum Mastigophora:**

2a) Parabasalía (Ej. *Trichomonas vaginalis*) y **Diplomonadida** (Ej. *Giardia spp*):

- Ubicación filogenética y morfología. Ciclos de vida. Importancia sanitaria.
- Hidrogenosomas, estructura y función. Transporte de proteínas del citosol a hidrogenosomas. Hipótesis para explicar el origen de los hidrogenosomas.
- Mecanismos de formación de quistes en *Giardia lamblia*.
- Transcripción y regulación de la expresión génica.
- Genes VSP (Variant-specific Surface Protein) en *Giardia* y variación antigénica.
- Mecanismo de resistencia a metronidazol mediado por ferredoxina
- Inmunidad contra estos protozoarios. Mecanismos de evasión del sistema inmune.

2b) Kinetoplastida (Ej. *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania spp*):

- Ubicación filogenética y morfología. Ciclos de vida, importancia sanitaria.
- Estructura del flagelo y del cuerpo basal.
- El glicosoma: origen, estructura y función. Metabolismo energético, cadena respiratoria. Transporte de proteínas al glicosoma.
- Glicoproteínas de superficie: anclas de fosfatidil inositol, síntesis y tráfico intracelular. Moléculas relacionadas con la adhesión e invasión a la célula hospedadora: transialidasa y mucinas de *T. cruzi*. *Leishmania spp*: proteasas, factores de virulencia y sobrevivencia en lisosomas (tripanotiona, lipofosfoglicano-LPG y gp63).
- El kinetoplasto: maxicírculos y minicírculos. Organización genómica y replicación.
- ADN nuclear, cromosomas: tamaños, cariotipo, polimorfismo cromosómico. Electroforesis de Campo Pulsado (PFGE). Telómeros y telomerasas. Histonas y genes de histonas.
- Minicromosomas: estructura y segregación durante la mitosis.
- Expresión génica: RNA polimerasas. Promotores. Secuencias regulatorias. Cis y trans-splicing. RNA editing: origen, mecanismos y evolución. Transcripción policistrónica: genes de la VSG (Variant Surface Glycoprotein) de *T. brucei*, regulación de la expresión relacionada con la variación antigénica.
- Manipulación genética de tripanosomátidos: transfección transitoria y estable. Desarrollo de vectores: promotores y marcadores de selección.

Cromosomas artificiales, "knock out" de genes, clonado por complementación.

- Identificación y validación de blancos para el desarrollo de drogas en tripanosomátidos. Mecanismos de resistencia a drogas.
- Inmunidad contra estos microorganismos. Mecanismos de evasión del sistema inmune.
- Desarrollo de vacunas contra Leishmaniasis.

2c) **Euglenida** (Ej. *Euglena gracilis*):

- Ubicación filogenética y morfología. Ciclo de vida.
- El cloroplasto. Transporte de proteínas al cloroplasto.
- Genoma del cloroplasto y genoma mitocondrial. Evidencias moleculares que relacionan estrechamente a estos protozoarios con los tripanosomátidos.
- Mecanismos de splicing y splicing alternativo. Intrones y "twintrones".

3) **Phylum Rhizopoda** (Ej. *Entamoeba spp*):

- Ubicación filogenética y morfología. Ciclo de vida. Importancia sanitaria.
- Quistes: estructura y composición de la pared. Mecanismos de formación de quistes: posibles blancos para drogas.
- Proteínas formadoras de poros.
- Expresión génica y virulencia.
- Plásmidos de rADN.
- Desarrollo de drogas y mecanismos de resistencia a drogas.
- Inmunidad contra *Entamoeba histolytica* y mecanismos de evasión del sistema inmune.

4) **Phylum Sporozoa** (Apicomplexa: *Plasmodium spp* y *Toxoplasma gondii*):

- Ubicación filogenética y morfología. Ciclos de vida, importancia sanitaria.
- Vacuola parasitófora y vacuola digestiva. Organelas relacionadas con la invasión: micronemas, roptrías y gránulos densos.
- Fase hepática de la malaria: infección y moléculas asociadas con la invasión.
- Infección de glóbulos rojos por *Plasmodium spp*. Cultivo in vitro. Transporte, tráfico y secreción de macromoléculas en glóbulos rojos infectados. Moléculas asociadas con la invasión.
- Manipulación genética de *Plasmodium spp* y *Toxoplasma gondii*: transfección transitoria y estable. Vectores, promotores y marcadores de selección. Ejemplos de knock out de genes en *Plasmodium spp*: proteína rica en histidinas asociada a knobs (KAHRP), proteína del "circunsporozoíto" (CSP) y proteína del esporozoíto relacionada con trombospondina (TRAP). Ejemplos de knock out de genes en *Toxoplasma gondii*: genes de las proteínas ROP1 y SAG1.
- Cromosomas: tamaños y polimorfismo cromosómico. Telómeros y telomerasas.

- Organización genómica y expresión: promotores y polimerasas. Intrones y splicing.
- La mitocondria y el apicoplasto. ADN mitocondrial y ADN plástido. Origen, replicación transcripción y procesamiento del RNA.
- Genes rADN en *Plasmodium spp*: número de copias, distribución en el genoma, variabilidad genética y regulación de la expresión de isoformas propias de cada estadio.
- Mecanismos de variación antigénica: variación antigénica (Ej. PfEMP), polimorfismo alélico (Ej. PfMSP1).
- Inmunidad contra *Plasmodium spp*. Mecanismos de evasión. Knobs y citoadherencia a células endoteliales. Malaria cerebral y citoquinas.
- Virulencia de *Toxoplasma gondii*: papel de las citoquinas, óxido nítrico y proteínas del choque térmico.
- Desarrollo de vacunas anti-maláricas.
- Drogas contra *Plasmodium spp* y *Toxoplasma gondii*: modo de acción y mecanismos de resistencia. Resistencia a cloroquina, pirimetamina y sulfonamida. Apicoplastos y microtúbulos como blancos para el desarrollo de drogas.

5) **Phylum Ciliata** (Ej. *Paramecium* y *Tetrahymena spp*):

- Ubicación filogenética y morfología. Ciclos de vida.
- Micro y macronúcleo. Origen del ADN del macronúcleo. Reordenamiento programado del ADN. Escisión de los elementos IES (internal eliminated sequences).
- Particularidades del código genético.
- Regulación de la transcripción relacionada con la variación antigénica.
- Transfección de *Paramecium tetraurelia*: métodos y vectores.
- Self-splicing y ribozimas en *Tetrahymena spp*.

6) **Ciclo celular, Transducción de señales y homeostasis del calcio en eucariontes inferiores.**

- Ciclo celular en el modelo Kinetoplastidos
- Quinasas de proteínas: clasificación y regulación.
- El calcio como segundo mensajero.
- Homeostasis del calcio. Organelas de almacenamiento: acidocalcisomas.

7) **Proyectos genoma:**

- Métodos de secuenciado genómico, estrategias y vectores. Mapas físicos vs. "whole genome shotgun" (WGS).
- Genomas de Eucariotas. Ensamblados de genomas complejos (WGA, Whole Genome Assembly). Contigs, Unitgs, Scaffolds.
- Técnicas de estudio: bibliotecas genómicas en cósmidos, fósmidos, YACs, BACs, PACs. Screening, filtros de alta densidad, automatización.
- Concepto de EST: bibliotecas de cADN normalizadas, ESTs.
- Grado de avance de los proyectos genoma de los organismos tratados en la materia.

8) Post-genómica:

- Transcriptomas: análisis de gran escala de expresión genética a nivel de genoma: Técnicas de SAGE y DNA MicroArrays. Construcción, usos, aplicaciones.
- Proteomas: Análisis de proteomas. Geles bidimensionales. Espectrometría de masas, MALDI-TOF y variantes. Mapas de interacciones proteicas a nivel de genoma. Técnicas: Doble híbrido en levaduras, Tap-Tag, FRET/BRET, Protein-Chips.
- Redes de interacción RNA-Proteína. Técnicas de tres híbridos en levadura, CLIP y análisis de gran escala de interacciones usando microarrays.

9) Bioinformática:



- Determinando función de los genes a partir de los datos de secuencia. Bioinformática: Búsquedas y análisis de secuencias por BLAST (blastn, blastp, blastx, tblastn, tblastx, PSI-blast). Análisis de motivos, dominios y patrones (Pfam, SMART, HMMER, MEME/MAST)
- Métodos y consideraciones estadísticas para el análisis de Microarrays

10) Eco-Epidemiología Molecular: conceptos y evolución de linajes en T. cruzi. Diagnóstico por PCR de las enfermedades causadas por algunos de estos organismos:

- Detección de parásitos en vectores y hospedadores mamíferos por PCR: diferentes tipos de PCR. Detección en fluidos y tejidos. PCR in situ. PCR cuantitativa. La reacción de PCR como método de diagnóstico.
- Antígenos parasitarios como reactivos de diagnóstico. Búsqueda y caracterización. Expresión de antígenos como proteínas recombinantes. Empleo de proteínas recombinantes en métodos serológicos.
- Comparación de los métodos de detección de parásitos con métodos serológicos. Validación de los métodos. Ensayos de campo. Conceptos de sensibilidad, especificidad y reproducibilidad.



DRS. GRACIELA ESNAL



Dr. ALBERTO R. KORNBLIHTT
Director
Dpto. de Fisiología,
Genética Molecular y Celular