

B. 2007
19



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

Int. Güiraldes 2620
Ciudad Universitaria - Pab. II, 4° Piso
CPA: C1428EHA Ciudad Autónoma de Buenos Aires
ARGENTINA.

☎: +54 11 4576-3349

☎ **Fax:** +54 11 4576-3384

Conmutador: 4576-3300 Int.: 206

<http://www.bg.fcen.uba.ar>

FBNC

Carrera: Licenciatura en Ciencias Biológicas	Código de la carrera: 05
	Código de la materia:

Genómica Aplicada

CARÁCTER:			[SI / NO]	
Curso obligatorio de licenciatura (plan 1984)			NO	
Curso optativo de licenciatura (plan 1984)			SI	
Duración de la materia:	16 Semanas	Cuatrimestre en que dicta:	2do	Cuatrimestr e
Frecuencia en que se dicta:		<i>cuatrimestral</i>		
Horas de clases semanales:	Discriminado por:	Hs.		
	Teóricas	4		
	Problemas	0		
	Laboratorios	5		
	Seminarios	1		
Carga horaria semanal:		10		
Carga horaria total cuatrimestral:		160		
Asignaturas correlativas:	Microbiología e Inmunología y Biología Molecular o Genética Molecular.			
Forma de Evaluación:	Informes, Seminarios y 2 parciales			
Profesor/a a cargo:	Fernando Pitossi y Osvaldo Podhajcer			
Firma y Aclaración:		Fecha:		

Programa Analítico Materia Genómica Aplicada

1. Genómica Funcional I: bases

El genoma en movimiento: transcripción y traducción. Concepto de transcriptoma. Biología molecular sistémica. Métodos de estudio: Affimetrix vs. microarreglos. Ventajas y desventajas. Comparación con display diferencial y librerías sustractivas.

2. Genómica Funcional II: aplicaciones

Aplicaciones al estudio de genomas de diversas especies. Aplicaciones al estudio de patologías: cáncer, enfermedades neurológicas y neurodegenerativas, etc. Potencial en diagnóstico de enfermedades.

3. Genómica Funcional III: estudio de expresión génica en masa por PCR en

tiempo real

Nociones básicas de PCR y RT-PCR. Control de la eficiencia de reacción. PCR semi-cuantitativa por utilización de fragmentos de competición. Consideraciones matemáticas de la reacción. PCR en tiempo real: definición, características, análisis de datos, curva de "meeting", controles de reacción, sondas utilizadas. Aplicaciones.

4. Genómica Funcional IV: Análisis seriado de expresión génica (SAGE)

Definición. Características técnicas. Ventajas y desventajas frente a microarreglos y tecnología de Affimetrix. SuperSAGE.

5. Bioinformática

Análisis de datos de microarreglos: filtrado, definición de la relación ruido/señal, algoritmos utilizados. Análisis poblacional de datos por clúster. Análisis no supervisado de datos.

6. Farmacogenómica

Concepto de tratamiento personalizado en base a la carga genética. Respuesta individual a drogas. Aplicaciones terapéuticas. Definición de SNiPs. Relevancia clínica de los SNiPs. Bases moleculares y diagnóstico de enfermedades genéticas monogénicas y complejas. Estrategias diagnósticas directas e indirectas.

7. Proteómica: bases y aplicaciones

A qué se llama proteómica. Concepto de biología de sistemas. Metodologías aplicadas para el estudio cuali-cuantitativo de proteomas, modificaciones postraduccionales e interacciones (e.g. 2DE, DIGE, nanoLC, ICAT, *shotgun*, *protein arrays*). La proteómica aplicada al estudio de complejos macromoleculares.

8. Análisis e identificación de proteínas por espectrometría de masas.

Espectrómetros de masas: configuraciones aplicadas al estudio de macromoléculas. Métodos de ionización: ESI y MALDI. Analizadores: TOF, trampa iónica, cuadrupolos. Espectrometría en tandem. Métodos de identificación de proteínas: huella peptídica, secuenciación de novo. Determinación de modificaciones postraduccionales por espectrometría de masas.

9. La proteómica en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades

Utilización de la proteómica en la búsqueda de patrones moleculares (*molecular signatures*) de enfermedades. Aspectos particulares de la proteómica aplicada a fluidos biológicos (plasma, LCR). Aplicaciones para el pronóstico y seguimiento de enfermedades y terapias. *Arrays* de proteína: el caso de SELDI-TOF. Validaciones.

10. Proteómica estructural

El estudio de estructuras de proteínas por medio de métodos de alta capacidad de procesamiento (high throughput). Métodos automatizables de expresión de proteínas, cristalización y resolución de estructuras.

11. Metabolómica

Metabolómica: estudio de las pequeñas moléculas que participan en procesos catabólicos y anabólicos de la célula. La metabolómica aplicada al estudio de marcadores de enfermedad y de efectos de drogas de acción farmacológicas.

12. Terapia génica

Definición. Métodos y vías de transferencia génica. Situación actual del campo de estudio. Aspectos históricos, metodológicos y éticos.

13. Transferencia genética por vectores virales y no virales I

Características de vectores virales y no virales. Ventajas y desventajas. Vectores retrovirales derivados del virus de leucemia murina y del VIH. Vectores adeno-asociados. Vectores no virales. Aplicaciones

14. Transferencia genética por vectores virales y no virales II

Vectores adenovirales. Vectores herpéticos. Nuevos vectores virales. Aplicaciones.

15. Vectores virales replicativos

Introducción a p53. Vectores oncolíticos. Vectores Onyx. Aplicaciones en terapias anti tumorales. Regulación de la replicación. Regulación de la expresión génica en el tiempo y el órgano o tejido blanco.

16. Células como vehículos de transferencia

Fibroblastos, fibrocitos y células dérmicas como vehículos de transferencia. Supervivencia y control de la expresión génica del trasplante. Estrategias terapéuticas. Ingeniería de tejidos.

17. Células madre como vehículos de transferencia y de regeneración tisular

Células madre hematopoyéticas y neurales como vehículos de transferencia. Características y clasificación de subtipos. Terapias de reemplazo y regenerativas.

18. Terapia génica del cáncer

Conceptos generales de cáncer. Tipos de tumores. Genes terapéuticos. Vectores utilizados. Ensayos clínicos en curso.

19. Terapia génica del sistema nervioso

Enfermedades neurodegenerativas (Parkinson, Alzheimer, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica). Genes terapéuticos. Vectores utilizados en el sistema nervioso. Terapias regenerativas. Ensayos clínicos.

20. Terapia génica de enfermedades cardíacas, metabólicas, autoinmunes y virales.

Vectores utilizados. Ensayos clínicos.

Total horas teóricas: 60

Parte Práctica:

Durante el trabajo práctico se desarrollarán las siguientes técnicas:

1. Fabricación, utilización y análisis de chips de ADN que incluye:

Preparación de chips de ADN con oligonucleótidos

Marcado de sondas de cDNA representativo de diferentes poblaciones con Cy3 y Cy5 por método indirecto

Hibridización de chips de ADN

Análisis de datos y bioinformática: filtrado, normalización y análisis de datos individuales y por clustering.

Validación de los datos por PCR en tiempo real

2. Proteómica: Electroforesis bidimensional: método y análisis de imágenes

Identificación de proteínas por el método de la huella peptídica

3. Generación y utilización in vitro de stocks de virus recombinantes para transferencia génica que incluye:

Generación de stocks virales crudos

Análisis del genoma viral

Métodos de bioseguridad

Transferencia genética a células

Análisis de la expresión génica

Total horas TP: 100 horas

Bibliografía para Genómica Aplicada

1. Butter, Nature Reviews Drug Discovery, 1:951, 2002
2. Yauk, NAR, 32:e124, 2004
3. Ship, Nature medicine, 8:68, 2002
4. Roepman, Nature genetics, 37, 182, 2005
5. Sorlie, Mol Can Ther, 5: 2914, 2006
6. PNAS, 100:15901, 2003
7. Weigelt, Cancer Res, 65, 9155, 2005
8. Anderson, F. *Human Gene Therapy* **7**, 2201-2202 (1996).
9. Mouradian, MM. y Chase, TN, *Gene Therapy* **4**, 504-506 (1997)
10. Le Gal La Salle, G., et al. *Science* **259**, 988-990 (1993).
11. Horellou, P., et al. *Neuroreport* **6**, 49-53 (1994).
12. Akli, S., et al. *Nature Genetics* **3**, 224-228 (1993).
13. Crystal, R. *Science* **270**, 404-410 (1995).
14. Quantin, B., et al. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **89**, 2581-2584 (1992).
15. Kolls, J., et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **91**, 215-219 (1994).
16. Revah, F., et al. *Gene transfer into the central and peripheral nervous system using adenoviral vectors* 1-Chapter 7 (John Wiley and Sons, 1996).
17. Santarelli, L., et al., *Science*, 2003. 301(5634): p. 805-9.
18. Gage, F.H., *Science*, 2000. 287(5457): p. 1433-8.
19. Nottebohm, F., *J Neurosci*, 2002. 22(3): p. 624-8.
20. Bruel-Jungerman, E., S. Laroche, and C. Rampon, *Eur J Neurosci*, 2005. 21(2): p. 513-21.
21. van Praag, H., et al. *Proceedings of National Academy of Sciences*, 1999. 96(23): p. 13427-13431.
22. Cho WC, Cheng CH, *Expert Rev Proteomics*. 2007 Jun;4(3):401-10.
23. Moseley FL, Bicknell KA, Marber MS, Brooks G., *J Pharm Pharmacol*. 2007 May;59(5):609-28
24. Baharvand H, Fathi A, van Hoof D, Salekdeh GH., *Stem Cells*. 2007 Jun 7; [Epub ahead of print]