

Curso de posgrado "Organismos modelo en Biología". Programa analítico.

Objetivos generales y organización del curso

Los organismos modelo constituyen una herramienta extremadamente valiosa para la biología experimental contemporánea. Los mismos han sido vitales para entender diversos fenómenos biológicos. El objetivo del presente curso es que investigadores formados transmitan su experiencia de laboratorio y conocimiento teórico sobre organismos modelo a investigadores en formación. El curso tratará temas diversos, teniendo como eje principal la genética y biología del desarrollo (para multicelulares) del organismo.

El curso tendrá una breve clase introductoria en la que se discutirá qué es un organismo modelo y también se ubicará a cada organismo en el árbol de la vida (marco filogenético). Luego se desarrollarán las clases teóricas correspondientes a los 6 organismos. Habrá 2 clases por organismo. La idea es tener una primera clase en la que se expliquen generalidades del organismo en cuestión, así como técnicas particulares. En una segunda clase se discutirá un fenómeno biológico de relevancia que ha sido dilucidado con el organismo. En esta clase se explicarán los experimentos (y las técnicas asociadas) que llevaron a este importante descubrimiento. En los trabajos prácticos se abordarán aspectos experimentales vinculados a temas vistos en clases teóricas. En los seminarios se discutirán *papers* vinculados a temas vistos en clases teóricas.

Módulo *Saccharomyces cerevisiae*

Historia del uso de *S. cerevisiae* en el laboratorio. Ventajas del uso de esta levadura. Ciclo de vida, regulación del tipo sexual y recombinación homóloga. Genética básica, mutagénesis y manipulación genética. Estudios de funciones génicas mediante relaciones genéticas de epistasis, dominancia, complementación génica. Microscopía de fluorescencia en células vivas y sus usos para estudios de biología celular, molecular y de sistemas. Uso de *S. cerevisiae* para el desarrollo de técnicas "-ómicas": genómica, proteómica, fosfoproteómica, interactómica e interacciones genéticas.

Principales descubrimientos obtenidos mediante el uso de este modelo: ciclo celular, aparato secretorio, transducción de señales, redes de interacción, integración entre metabolismo y el resto de los procesos celulares. Uso de *S. cerevisiae* en biomedicina, biotecnología y biología sintética.

Módulo *Arabidopsis thaliana*

Características de *Arabidopsis* y su crecimiento en el laboratorio. Ciclo de vida y etapas de su desarrollo. Ventajas y desventajas de usar *Arabidopsis* como planta modelo. Generación de


Dra. Viviana A. Confalonieri
Directora
Depto. Ecología, Genética y Evolución



mutantes y líneas transgénicas. Métodos de transformación. Ganancia y pérdida de función. Screening supresores, líneas de activation tagging y enhancer trap. Metodologías de análisis temporal-espacial de la expresión génica y proteica. Redes de genes co-relacionados.

Hitos en el descubrimiento de la biológica vegetal usando *Arabidopsis*. Identificación de nuevo genes por chemical genomics en células vegetales. Experimentos de desarrollo en sistemas simples. Biología translacional en plantas. Uso de *Arabidopsis* para incrementar la performance de cultivos de interés agronómico y biotecnológico.

Módulo *Caenorhabditis elegans*

Historia del establecimiento de un nematodo como organismo modelo de laboratorio. Ciclo de vida y características de *C. elegans* y su mantenimiento en el laboratorio. Secuenciación del genoma de *C. elegans* y sus ventajas para el análisis de datos de CHIP-chip o CHIP-seq. Técnicas para el silenciamiento y sobre-expresión de genes. Generación de gusanos transgénicos por microinyección o balística. Edición del genoma por el método CRISPR/CAS9. La base de datos *Wormbase*. Screenings de compuestos químicos. Screenings por RNAi.

Historia del descubrimiento de los microRNAs. *C. elegans* como modelo de envejecimiento. La larva dauer y su implicancia en el estudio del envejecimiento y parasitismo. Modelado de enfermedades humanas en *C. elegans*.


Módulo *Drosophila melanogaster*

El grupo de Thomas Hunt Morgan y el nacimiento de *Drosophila melanogaster* como modelo de laboratorio. Aislamiento de mutantes y generación del primer mapa genético. El ciclo de vida y la cría de la mosca en el laboratorio. Ventajas de la mosca en comparación con otros organismos modelo. El genoma de *D.melanogaster*. Técnicas para generar transgénicos. El sistema GAL4-UAS y sus variantes. RNAi. Deleciones genómicas. Obtención de clones somáticos por el método MARCM. Otras especies del género *Drosophila* utilizadas en estudios de genética, genómica y especiación.

Cromosomas balanceadores. Métodos de mutagénesis al azar en *D.melanogaster*. Mutagénesis por EMS. Screening de mutantes de desarrollo (Wieschaus y Nüsslein-Volhard). Formación del eje antero-posterior y segmentación en el embrión de *D.melanogaster*. Genes *Gap*, genes *Pair-rule*, genes *Hox* y genes de polaridad segmental. Los genes de desarrollo de *Drosophila* como herramienta para entender el desarrollo de otros organismos.

Módulo *Xenopus laevis*

Características de *Xenopus* adultos y su mantenimiento en laboratorios. Ventajas de *Xenopus laevis* como modelo de desarrollo de vertebrados. Mapas de destino celular. Formación de


Dra. Viviana A. Confalonieri
Directora
depto. Ecología, Genética y Evolución



tejidos a partir de explantes, sistemas de cultivo de explantes, ensayos de transplantes e inducción de tejidos. Desventajas de *X. laevis* y surgimiento de *X. tropicalis* como modelo genético: características y técnicas de edición del genoma en *X. laevis* y *X. tropicalis*.

Metodologías de análisis temporal y espacial de expresión génica. Hibridación *in situ*. Screenings por hibridación *in situ*. Oligonucleótidos morfolino antisentido. Ensayos de mutagénesis en *Xenopus* (ganancia y pérdida de función). Experimentos de desarrollo embrionario: formación del organizador e inducción del eje embrionario (Spemann y Mangold). Organizador de la cabeza y organizador del tronco embrionario. Experimentos para la identificación de las moléculas con capacidades inductivas.

Módulo *Mus musculus*

Historia del ratón de laboratorio. Resumen del ciclo de vida y desarrollo embrionario del ratón. Ventajas y desventajas generales del ratón como modelo de la genética y fisiología de mamíferos. Cepas endocriadas y exocriadas. Generación de mutantes al azar. Identificación de genes mutados por clonado posicional. Clonación de ratones por transferencia nuclear.

Generación de células madre embrionarias en ratón. Producción de ratones knockout y knockin. Nuevas técnicas de edición de genomas. Ratones transgénicos como modelo para estudiar enfermedades humanas (Parkinson, Alzheimer, etc.). Uso de la rata como modelo alternativo al ratón. Uso de chanchos, hurones y monos como modelos de estudio de enfermedades humanas.

Trabajos prácticos

Los trabajos prácticos del curso se harán en los laboratorios de los docentes del curso. Se visitarán las instalaciones y se mostrará la manera en que se cría y manipula en el laboratorio cada organismo modelo. Asimismo, se observará material biológico vinculado a los temas discutidos en las clases teóricas (preparados, mutantes, etc). Además, se mostrará el equipamiento que se utiliza para realizar alguna de las técnicas vistas en las clases teóricas.

Bibliografía

The Natural History of Model Organisms. Serie de artículos publicado en la revista *eLife* sobre la biología de los organismos modelo: <http://elifesciences.org/natural-history-of-model-organisms>.

Müller, W., M. Hassel y M. Grealy (2015). Development and Reproduction in Humans and Animal Model Species. Springer, Berlin-Heidelberg.


Dra. Viviana A. Confalonieri
Directora
depto. Ecología, Genética y Evolución





Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ref. Expte. N° 505.356/15

Buenos Aires, 2 NOV 2015

VISTO:

la nota presentada por la Dra. Viviana Confalonieri, Directora del Departamento de Ecología Genética y Evolución, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Organismos modelo en biología**, que será dictado del 24/11/15 al 04/12/15 por el Dr. Nicolás Frankel con la colaboración de la Dra. Cecilia Cirio, el Dr. Alejandro Colman Lerner, el Dr. José Estévez, el Dr. Daniel Hochbaum y el Dr. Flávio Silva Junqueira de Souza,

CONSIDERANDO:

- lo actuado por la Comisión de Doctorado,
- lo actuado por la Comisión de Postgrado,
- lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración
- lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,
- 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 1°: Aprobar el curso de posgrado **Organismos modelo en biología**, de 60 horas de duración.

Artículo 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Organismos modelo en biología** obrante a fs 7 a 9 del expediente de la referencia.

Artículo 3°: Aprobar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la Carrera del Doctorado.

Artículo 4°: Aprobar un arancel de 400 módulos para investigadores o doctorandos de universidades o institutos nacionales no contemplados en la Resolución CD N° 484/2013, y de 800 módulos para el resto de los participantes. Disponer que los montos recaudados sean utilizados conforme a lo dispuesto por Resolución CD N° 072/03.

Artículo 5°: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Ecología, Genética y Evolución, a la Biblioteca de la FCEyN con fotocopia del programa incluida.

Artículo 6°: Comuníquese a la Secretaría de Postgrado, a la Dirección de Alumnos, a la Dirección de Movimiento de Fondos (Tesorería) y a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad. Cumplido, archívese.

RESOLUCIÓN CD N° **2706**
SP-GA-19/10/15


Dr. JOSÉ OLABE IPARRAGUIRRE
SECRETARIO DE POSGRADO
FCEN - UBA


Dr. JUAN CARLOS REBORADA
DECANO