



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

Int. Güiraldes 2620
Ciudad Universitaria - Pab. II, 4º 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-XXX	

Biología de sistemas moleculares.

CARÁCTER:	[SI / NO]	PUNTAJE:
Curso obligatorio de licenciatura (plan 19)	NO	--
Curso optativo de licenciatura (plan 1984)	NO	--
Curso de postgrado	SI	3

Duración de la materia:	7 Semanas	Cuatrimestre en que dicta:	2	Cuatrimestre
Frecuencia en que se dicta: <i>Años impares</i>				

Horas de clases semanales:	Discriminado por:	
	Teóricas	3
	Problemas	
	Laboratorios	4
	Seminarios	3
Carga horaria semanal:		10
Carga horaria total cuatrimestral:		65

Asignaturas correlativas:	
Curso PG. Dirigido a:	Lic en Cs. Biológicas, médicos, Bioq. Veterin. y carreras afines
Forma de Evaluación:	Parciales teóricos-prácticos, evaluación de informes de TP's. Evaluación de seminarios.

Profesor/a a cargo:	Alejandro Colman Lerner
Firma:	
Aclaración:	Alejandro Colman Lerner

~~No Foliar~~

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 de Sistemas Moleculares

Responsable: Dr. Alejandro Colman-Lerner (Prof Adj D.E.)

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

Docentes que colaboran en el dictado del curso.

Dra. Alejandra C. Ventura (Inv. Adjunta IFIBYNE-CONICET)

Lic. Gustavo Vasen (JTP, FBMC)

Lic. Adrian Cambindo Botto (Ay 1ra, FBMC)

Dra Daiana A. Sapochnik (Ay 1ra, FBMC)

Heli Garcia Alvarez (Ay 2da, FBMC)

INT(195) (407)

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

Fecha de iniciación: 17/10/2017 Fecha de finalización: 28/11/2017

Modalidad horaria: Martes y Jueves de 18hs a 21hs (teóricas y seminarios), Miércoles 18 a 22 (TP)

Cantidad de horas totales: 65

Cantidad de horas semanales: 10

- a. a) Horas semanales de clases teóricas: 3
- b. b) Horas semanales de laboratorio: 4
- c. c) Horas semanales de seminario: 3
- d. d) Horas semanales de Problemas:

Nº de alumnos mínimo: 1

Nº de alumnos máximo: 20

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

Forma de evaluación: Examen teórico final y examen de TP.

Puntaje para doctorado: 3 puntos

Arancel (Justificar): 1800 Módulos para personas que no estén realizando doctorado en Universidades Nacionales.
En caso de aceptar excepciones al arancel total, indicarlos con claridad.

Modalidad de pago: El que establece la Facultad.

Nº de aprobación de programa: Nuevo.

Comisión que evaluó el curso: FBMC

DR. RAMIRO FREUDENTHAL

Vº Bº del Departamento.

Anabella Srebrow
Directora Adj. DFBMC

Dr. Alejandro Colman Lerner

Biología de Sistemas Moleculares

Objetivo

El objetivo del curso es desarrollar conceptos teóricos y prácticos de biología de sistemas moleculares. El enfoque del curso es utilizar procesos biológicos que los alumnos en general conocen a nivel molecular y darles una perspectiva de sistemas, comparando el tipo de pregunta que se hace en uno y otro caso. Para esto se combinan clases teóricas con seminarios de papers relevantes en el campo, con un trabajo práctico a desarrollarse en paralelo, que le permitirá a los alumnos tomar datos y analizarlos.

Programa teórico:

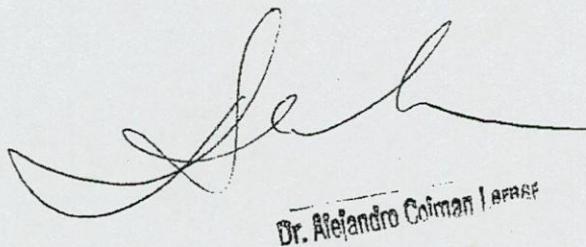
1. Introducción a la biología de sistemas. Origen de la biología de sistemas moleculares a fines del siglo 20. Propiedades emergentes. Modelos en biología molecular y celular. Modelos determinísticos, estocásticos y mixtos. Usos de los modelos matemáticos.
2. Estudios a nivel de célula única históricos y "modernos". Biestabilidad e histéresis. Función del ruido molecular. Motivos moleculares recurrentes en redes bioquímicas y transcripcionales. El *feedback* negativo y positivo. Escalas temporales y tiempos de respuesta. Modelo de estudio: el operón Lac de *E. coli*.
3. Ruido en la expresión génica. Medición del "expresión de escape" en bacterias individuales. Estadística del ruido. Ruido intrínseco y extrínseco. Modelo de estudio: el operón Lac de *E. coli* y la respuesta a feromona sexual en *S. cerevisiae*.
4. Procesos reversibles e irreversibles. Degradación y *feedback* negativos dobles. Modelo de estudio: el ciclo celular eucariota.
5. Transducción de señales y decisiones de destino celular como unidades de procesamiento de información. Comportamientos cuantitativos dinámicos resultantes de cascadas de reacciones: respuestas graduales, *switches* y osciladores moleculares. Codificación de información por "amplitud modulada" y "frecuencia modulada" en rutas de transducción de señales eucariotas. Modelos de estudio: maduración de ovocitos de *X. laevis*, respuesta a feromona sexual en *S. cerevisiae*, respuesta a calcio en *S. cerevisiae*, respuesta a EGF en células de mamíferos, osciladores moleculares sintéticos en *E. coli*.
6. Biología de sistemas "ómica". Interacciones génicas, canalización, robustez y buffering genético. Interacciones génicas y ruido molecular. Comportamientos de sistema complejos. Modelos de estudio: red global de interacciones en *S. cerevisiae*, desarrollo embrionario en *C. elegans*, transición diáuxica en *S. cerevisiae*.
7. Introducción al modelado teórico/práctico utilizando ecuaciones diferenciales ordinarias. Uso de software COPASI.

Programa práctico:

El objetivo del trabajo práctico es aprender a hacer un análisis cuantitativo de una vía de señalización prototípica de MAP quinasas (MAPK) a nivel de células únicas. Se trabajará con la vía de señalización de alta osmolaridad de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Frente a un shock hiperosmótico, la MAPK HOG1 se activa por fosforilación y se trasloca al núcleo donde promueve la transcripción de genes necesarios para re-establecer el volumen celular en el nuevo medio extracelular.

El trabajo práctico se desarrollará a lo largo del curso y los alumnos obtendrán los datos por microscopía de fluorescencia, utilizando cepas genéticamente modificadas. Se estudiarán 2 aspectos de respuesta a alta osmolaridad en células individuales: 1) En cepas con HOG1 fusionada a una proteína fluorescente, se medirá la relocalización nuclear en osmolaridades crecientes; 2) En cepas con múltiples reporteros fluorescente espectralmente distinguibles se medirá la respuesta transcripcional así como también el ruido en la expresión génica.

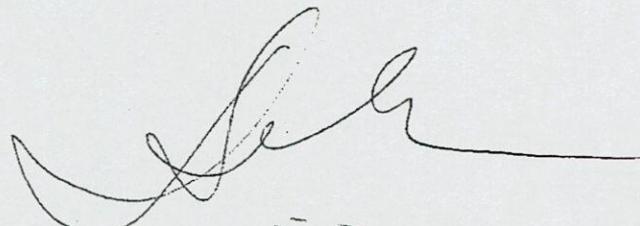
Se enseñará a realizar el análisis de las imágenes y el posterior procesamiento de los datos en el paquete estadístico R.



Dr. Alejandro Colman LARRAGA

Biobibliografia

- Alon, U. (2006). An Introduction to Systems Biology: Design Principles of Biological Circuits (Chapman & Hall/CRC Mathematical & Computational Biology) (Chapman & Hall).
- Burga, A., Casanueva, M.O., and Lehner, B. (2011). Predicting mutation outcome from early stochastic variation in genetic interaction partners. *Nature* 480, 250-253.
- Cai, L., Dalal, C.K., and Elowitz, M.B. (2008). Frequency-modulated nuclear localization bursts coordinate gene regulation. *Nature* 455, 485-490.
- Colman-Lerner, A., Gordon, A., Serra, E., Chin, T., Resnekov, O., Endy, D., Pesce, C.G., and Brent, R. (2005). Regulated cell-to-cell variation in a cell-fate decision system. *Nature* 437, 699-706.
- Costanzo, M., Baryshnikova, A., Bellay, J., Kim, Y., Spear, E.D., Sevier, C.S., Ding, H., Koh, J.L., Toufighi, K., Mostafavi, S., et al. (2010). The genetic landscape of a cell. *Science* 327, 425-431.
- Elf, J., Li, G.W., and Xie, X.S. (2007). Probing transcription factor dynamics at the single-molecule level in a living cell. *Science* 316, 1191-1194.
- Elowitz, M.B., Levine, A.J., Siggia, E.D., and Swain, P.S. (2002). Stochastic gene expression in a single cell. *Science* 297, 1183-1186.
- Ferrell, J.E., and Machleder, E.M. (1998). The biochemical basis of an all-or-none cell fate switch in *Xenopus* oocytes. *Science* 280, 895-898.
- Hoops, S., Sahle, S., Gauges, R., Lee, C., Pahle, J., Sirimus, N., Singhal, M., Xu, L., Mendes, P., and Kummer, U. (2006). COPASI—a COmplex PAthway SImlator. *Bioinformatics* 22, 3067-3074.
- Lopez-Aviles, S., Kapuy, O., Novak, B., and Uhlmann, F. (2009). Irreversibility of mitotic exit is the consequence of systems-level feedback. *Nature* 459, 592-595.
- Novick, A., and Weiner, M. (1957). Enzyme induction as an all-or-non phenomenon. *Proc Natl Acad Sci U S A* 43, 553-556.
- Nurse, P. (2008). Life, logic and information. *Nature* 454, 424-426.
- Pelet, S., Rudolf, F., Nadal-Ribelles, M., de Nadal, E., Posas, F., and Peter, M. (2011). Transient activation of the HOG MAPK pathway regulates bimodal gene expression. *Science* 332, 732-735.
- Rosenfeld, N., Young, J.W., Alon, U., Swain, P.S., and Elowitz, M.B. (2005). Gene regulation at the single-cell level. *Science* 307, 1962-1965.
- Team, R.D.C. (2010). R: A Language and Environment for Statistical Computing.
- Tong, A.H., Evangelista, M., Parsons, A.B., Xu, H., Bader, G.D., Page, N., Robinson, M., Raghibizadeh, S., Hogue, C.W., Bussey, H., et al. (2001). Systematic genetic analysis with ordered arrays of yeast deletion mutants. *Science* 294, 2364-2368.
- Tong, A.H., Lesage, G., Bader, G.D., Ding, H., Xu, H., Xin, X., Young, J., Berriz, G.F., Brost, R.L., Chang, M., et al. (2004). Global mapping of the yeast genetic interaction network. *Science* 303, 808-813.
- Yu, R.C., Pesce, C.G., Colman-Lerner, A., Lok, L., Pincus, D., Serra, E., Holl, M., Benjamin, K., Gordon, A., and Brent, R. (2008). Negative feedback that improves information transmission in yeast signalling. *Nature* 456, 755-761.
- Zampar, G.G., Kummel, A., Ewald, J., Jol, S., Niebel, B., Picotti, P., Aebersold, R., Sauer, U., Zamboni, N., and Heinemann, M. (2013). Temporal system-level organization of the switch from glycolytic to gluconeogenic operation in yeast. *Mol Syst Biol* 9, 651.



Dr. Alejandro Colman Lerner



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 507.780/17

Buenos Aires, 28 AGO 2017

VISTO:

la nota presentada por la Dra. Anabella Srebrow, Directora Adjunta del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular mediante la cual elevan la información del curso de posgrado **BIOLOGIA DE SISTEMAS MOLECULARES**, que será dictado 17 de octubre al 28 de noviembre de 2017 por el Dr. Alejandro Colman Lerner, la Dra. Alejandra Ventura, con la colaboración del Lic. Gustavo Vasen, el Lic. Adrián Cambindo Botto y la Dra. Daiana Sapochnik

CONSIDERANDO:

lo actuado en la Comisión de Doctorado,

lo actuado por la Comisión de Posgrado,

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 N° 113º del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

RESUELVE:

Artículo 1º: Aprobar el dictado del curso de posgrado **BIOLOGIA DE SISTEMAS MOLECULARES** de 65 horas de duración.

Artículo 2º: Aprobar el programa del curso de posgrado **BIOLOGIA DE SISTEMAS MOLECULARES** obrante a fs 5 y 6 del expediente de la referencia.

Artículo 3º: Aprobar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la carrera del doctorado.

Artículo 4º: Aprobar un arancel de 1800 módulos, eximiendo del mismo a alumnos de doctorado de universidades nacionales y públicas. 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: Comuníquese a la Dirección de Movimiento de Fondos (Tesorería), a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Secretaría de Posgrado, a la Dirección de Alumnos, a la Dirección del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular y a la Biblioteca de la FCEN con fotocopia del programa incluida. Cumplido archívese.

2075

Resolución CD N°

SP/ga/15/08/2016

jesell
J. JOSE OLABE PARRAGUIRRE
SECRETARIO DE POSGRADO
FCEN - UBA

JCR
Dr. JUAN CARLOS REBOREDA
DECANO