



Curso de Postgrado y/o Doctorado

Nombre del curso:

ACUAPORINAS: ESTRUCTURA Y FUNCION

CARRERA: LICENCIATURA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS - FCEyN - UBA

Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental (DBBE)

Responsable: Dra. Gabriela AMODEO

Docentes que colaboran en el dictado: Dra. Moira Sutka, Dr. Marcelo Ozu, Dr. Luciano Galizia, Dra. Claudia Capurro, Dr. Raúl Marinelli, Dr. Carlos Gonzalez, Dr. José Antonio Garate

Fundamento y Objetivos:

El descubrimiento de los canales de agua o acuaporinas, ha revolucionado en los últimos 15 años la biología del transporte de agua transmembrana, con todas las implicancias y derivaciones que conlleva este proceso esencial para la vida. Sin embargo, la mayoría de los textos de referencia que utilizan los alumnos de grado y/o estudiantes de posgrado no han acompañado este fenómeno y no incluyen todavía una actualización profunda que desarrolle la temática.

Este curso por lo tanto intenta compensar la brecha actual en esta temática y desarrollar en forma exhaustiva el qué, el cómo y el por qué de las acuaporinas.

Requisitos:

Graduados o Alumnos avanzados en Ciencias Biológicas, Agronomía, Ciencias Químicas, Biotecnología o carreras afines que deseen actualizar sus conocimientos sobre el transporte de agua transcelular. Los postulantes deberán tener conocimientos básicos de biología molecular así como estar familiarizados con la lectura y análisis de publicaciones internacionales en idioma inglés.

Modalidad:

Fecha de iniciación: a confirmar / Fecha de finalización: a confirmar

Horario: clases de tres horas de duración, propuesta inicial de la banda horaria: 9:30-12:30. Trabajos Prácticos, clase de problemas y seminarios en la banda horaria de la tarde 13:30-18:30

El primer día se distribuirán los alumnos en grupos y se repartirán trabajos científicos que formaran parte complementaria de los seminarios dictados. Por lo tanto, en forma alternada, la clase siguiente a un seminario consistirá en la exposición por parte de los alumnos de trabajos asignados. Se realizará a la finalización de cada trabajo una discusión conjunta.

Evaluación final con nota.

Programa:

1. Introducción. Pasaje de agua a través de membranas biológicas. Antecedentes. La hipótesis del poro. Permeabilidad difusional y osmótica. Energía de activación. Coeficientes de reflexión. Conductividad hidráulica y coeficiente de permeabilidad osmótica.
2. La Familia de proteínas intrínsecas de membrana (MIP). Historia y antecedentes. Acuaporinas: definición, nomenclatura y clasificación. Análisis filogenético. Diversidad y abundancia en los diferentes reinos. Rasgos estructurales característicos. Organización tetramérica. El modelo de reloj de arena.
3. Bases moleculares del pasaje del agua a través del poro: restricción de tamaño, reorientación del dipolo y repulsión electrostática. La exclusión de protones. Filtro de selectividad. Especificidad por el sustrato: agua, solutos, gases. Aportes de la estructura atómica y de la dinámica molecular. Relación estructura - función.
4. Metodologías y herramientas para el estudio del transporte de agua: alcances y limitaciones de cada metodología. Cambios volumétricos en células nativas y transfectadas por videomicroscopía. Espectrofotometría de *stopped-flow*. Expresión de acuaporinas en sistemas heterólogos (oocitos de *Xenopus*, expresión en levadura, *E. Coli*, líneas celulares). Dinámica molecular. Aportes de la Bioinformática.

com

5. Regulación directa sobre el canal: concepto de gatillado o *gating*. Acuaporinas sensibles al *stress* mecánico. Moduladores: el pH. Bases del sensado del pH. Los cambios conformacionales: hipótesis propuestas desde la dinámica molecular. Modelo: las PIP vegetales y cierre del canal por acidificación citoplasmática. Otros reguladores descriptos: iones divalentes, fosforilación.
6. Tráfico de acuaporinas. La regulación del movimiento de agua por redistribución de su localización. Modelo: fisiopatología de la AQP2: la AQP2 y papel en la regulación del movimiento del agua a nivel del túbulo colector renal. La diabetes nefrogénica insípida como modelo.
7. Regulación de las acuaporinas por cambios en los patrones de expresión. Modelos de knock-out y knock-down. Modificaciones co y pos-transduccionales. Coexpresión de isoformas. Modelo I: las acuaporinas y la absorción de agua en la raíz vegetal. Alteraciones en la respuesta frente a estímulos ambientales. Modelo II: Aportes a través de ratones transgénicos: la AQP4 y la transmisión neuronal, la AQP7 y el metabolismo de las grasas, la AQP3 y la proliferación celular.
8. Acuaporinas intracelulares. Abundancia y diversidad. Funciones propuestas. El caso de las superacuaporinas, con NPA no conservado. Acuaporinas no convencionales. Metaloporinas. Transporte de gases.
9. El por qué de las acuaporinas. Funciones propuestas y nuevos roles: desde el osmosensado hasta la migración celular. El caso paradigmático de la AQP0. Perspectivas generales.
10. Las acuaporinas como canales iónicos. AQP1 como un canal catiónico sensible a GMP cíclico. AQP6 como un canal aniónico. PIP2.1 de *Arabidopsis thaliana* como un canal catiónico no selectivo. Relevancias fisiológicas. Discrepancias en los mecanismos moleculares de permeación de agua y de iones.

Bibliografía

- Alleva K, O Chara, G Amodeo. Aquaporins: another piece in the osmotic puzzle. FEBS Letters (2012) 586: 2991–2999 DOI information: 10.1016/j.febslet.2012.06.013
- Aroca R, A Bago, M Sutka, JA Paz, C Cano, G Amodeo, JM Ruiz-Lozano. Expression Analysis of the First Arbuscular Mycorrhizal Fungi Aquaporin Described Reveals Communication between Salt Stressed and non Stressed Mycelium Molecular Plant-Microbe Interactions (2009) 22(9):1169-1178
- Beitz E, D Becker, J von Bulow, C Conrad, N Fricke, A Geadkaew, D Krenc, J Song, D Wree, B Wu. 2009. *In vitro* analysis and modification of aquaporin pore selectivity. Handb Exp Pharmacol. 190:77-92.
- Beitz E, Pavlovic-Djuranovic S, Yasui M, Agre P, Schultz JE. 2004. Molecular dissection of water and glycerol permeability of the aquaglyceroporin from Plasmodium falciparum by mutational analysis. Proc Natl Acad Sci. 101:1153-8.
- Brown D. 2003. The ins and outs of aquaporin-2 trafficking. Am J Physiol Renal Physiol. 84:F893-901.
- Goldman RP, Jozefkowicz C, Canessa Fortuna A, Sutka M, Alleva K, Ozu M. 2017. Tonoplast (BvTIP1;2) and plasma membrane (BvPIP2;1) aquaporins show different mechanosensitive properties. FEBS Lett. 591:1555–1565.
- Hill AE, Shachar-Hill Y. 2015. Are Aquaporins the missing transmembrane Osmosensors? J. Membr. Biol. 248:753–765.
- Karlsson M, Fotiadis D, Sjoval S, Johansson I, Hedfalk K, Engel A, Kjellbom P. 2003. Reconstitution of water channel function of an aquaporin overexpressed and purified from Pichia pastoris. FEBS Lett 537 (1-3), 68-72
- Kourghi M, Pei JV, De leso ML, Nourmohammadi S, Chow PH, Yool AJ. Fundamental structural and functional properties of Aquaporin ion channels found across the kingdoms of life. Clin Exp Pharmacol Physiol. (2018) 45:401-409.
- Lehmann GL, Larocca MC, Soria LR, Marinelli RA. 2008. Aquaporins: their role in cholestatic liver disease. World J Gastroenterol. 14(46):7059-67
- Ma JF, Yamaji N, Mitani N, Xu XJ, Su SH, McGrath SP, Zhao FJ. 2008. Transporters of arsenite in rice and their role in arsenic accumulation in rice grain. PNAS 105:9931–9935
- Mathai JC, Agre P. 1999. Hourglass pore-forming domains restrict aquaporin-1 tetramer assembly. Biochem 38:923-928.
- Papadopoulos MC, Saadoun S, and Verkman AS. 2008 Aquaporins and cell migration Pflugers Arch 456:693–700
- Pavlovic-Djuranovic S, Schultz JE, Beitz E. 2003. A single aquaporin gene encodes a water/glycerol/urea facilitator in *Toxoplasma gondii* with similarity to plant tonoplast intrinsic proteins. FEBS Letters 555 500:504
- Perez J, G Soto, K Alleva, C Jozefkowicz, G Amodeo, JP Muschietti, ND Ayub. Prediction of aquaporin function by integrating evolutionary and functional analyses. Journal of Membrane Biology (2014) 247(2):107-25. doi: 10.1007/s00232-013-9618-82013
- Pommerrenig B, Diehn TA, GP Bienert. Metalloido-porins: Essentiality of Nodulin26-like intrinsic proteins in metalloid transport Plant Science (2015) 238: 212-227
- Preston GM, Carroll TP, Guggino WB, Agre P. 1992. Appearance of water channels in *Xenopus* oocytes expressing red cell CHIP28 protein. Science. 256: 385-7
- Soto G, K Alleva, A Mazzella, G Amodeo, J Muschietti 2008 AtTIP1;3 and AtTIP5;1, the only highly expressed Arabidopsis pollen-specific aquaporins, transport water and urea FEBS Lett 528: 4077-4082
- Soria LR, Gradilone SA, Larocca MC, Marinelli RA. 2009 Glucagon induces the gene expression of aquaporin-8 but not that of aquaporin-9 water channels in the rat hepatocyte. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 296:R1274-81
- Tanaka M, Wallace IS, Takano J, Roberts DM, Fujiwara T 2008 NIP6;1 is a boric acid channel for preferential transport of boron to growing shoot tissues in Arabidopsis. Plant Cell. 20:2860-75

QW

CIENCIAS EXACTAS Y
FÍSICO-MATEMÁTICAS
FOLIO
81

Temmei Y, Uchida S, Hoshino D, Kanzawa N, Kuwahara M, Sasaki S, Tsuchiya T. 2005. Water channel activities of *Mimosa pudica* plasma membrane intrinsic proteins are regulated by direct interaction and phosphorylation. FEBS Lett. 519 (20), 4417-22

Tornroth-Horsefield S, Wang Y, Hedfalk K, Johanson U, Karlsson M, Tajkhorshid E, Neutze R, Kjellbom P. 2005. Structural mechanism of plant aquaporin gating. Nature. 438(7077), 688-94

Tournaire-Roux C, Sutka M, Javot H, Gout E, Gerbeau P, Luu DT, Bligny R, Maurel C. 2003. Cytosolic pH regulates root water transport during anoxic stress through gating of aquaporins. Nature. 425, 393-397

Yanef A, L Sigaut, M Marquez, K Alleva, L Pietrasanta, G Amodeo. Heteromerization of PIP aquaporins affects their intrinsic permeability. Proceedings of the National Academy of Science (2014) 111(1):231-236

Zardoya R. 2005. Phylogeny and evolution of the major intrinsic protein family. Biol Cell. 97(6), 397-414

Yanef A, V Vitali, G Amodeo. PIP1 aquaporins: intrinsic water channels or PIP2 aquaporin modulators? FEBS Letters (2015) 589(23):3508-3515

Yool AJ, Campbell EM. Structure, function and translational relevance of aquaporin dual water and ion channels. Mol Aspects Med. (2012) Oct; 33: 553-561.

Zelazny E, Borst JW, Muylaert M, Batoko H, Hemminga MA, Chaumont F. 2007. FRET imaging in living maize cells reveals that plasma membrane aquaporins interact to regulate their subcellular localization. PNAS USA. 104, 12359-64

com



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 499.479/11

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, **18 JUN 2018**

VISTO

La nota a fojas 77 de la Directora del Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Acuaporinas: Estructura y Función**, para el año 2018,

CONSIDERANDO

- Lo actuado en la Comisión de Doctorado,
- Lo actuado en la Comisión de Posgrado,
- Lo actuado en la Comisión de Presupuesto y Administración,
- Lo actuado por este Cuerpo en la sesión 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°: Autorizar el dictado del curso de posgrado, **Acuaporinas: Estructura y Función** de 40 hs de duración, que será dictado por la Dra. Gabriela Amodeo con la colaboración de los Dres. Moira Sutka, Claudia Capurro, Marcelo Ozu, Luciano Galizia, Raúl Marinelli, Carlos González, Jose Antono Gárate.

ARTÍCULO 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Acuaporinas: Estructura y Función**, obrante a fojas 79/81, para ser dictado entre el 6 y el 10 de agosto de 2018.

ARTÍCULO 3°: Aprobar un puntaje máximo de dos (2) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4°: Aprobar un arancel de 800 módulos. 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 5°: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, la Dirección de Alumnos, la Biblioteca de la FCEyN, la Dirección de Movimiento de Fondos, la Dirección de Presupuesto y Contabilidad y la Secretaría de Posgrado con fotocopia del programa incluida. Cumplido archívese.

RESOLUCIÓN CD N°

1514

GA 04/06/2018


Dr. PABLO J. PAZOS
Secretario Adjunto de Posgrado
FCEyN - USA


Dr. LUIS M. BARALDO VICTORICA
VICEDECANO