

Curso de Postgrado 2018

Animales transgénicos y mutantes: herramientas fundamentales para los nuevos desafíos científico-tecnológicos

Responsable: Dr. Marcelo Rubinstein, Prof. Reg. Asoc. Exc. DFBMC, FCEyN, UBA

Otros docentes: Dr. Flavio de Souza (DFBMC), Dra. María Elena Avale (DFBMC), Dra. Lucía Franchini (INGEBI, CONICET), Dra. Daniela Orquera (INGEBI, CONICET),

Duración: 5 semanas **Fechas tentativas:** comienzo 14/9/18 fin 11/9/18

Horario de clases teóricas y seminarios: Martes y Jueves de 18 a 21 hs en el Pabellón 2, FCEyN, UBA.

Horario de clases de laboratorio: Lunes a Jueves de la 4ta semana de 10 a 16 hs en el laboratorio de Animales Transgénicos del INGENBI

Teóricas: 7 de 3 hs c/u (21 hs), **Seminarios:** 3 de 3 horas c/u (9 hs), **Laboratorio:** 4 días de 5 hs c/u (20 hs)

Total teóricas: 21 Total Prácticas: 29 hs **Total: 50 hs**

OBJETIVO

Este curso teórico-práctico de postgrado tiene por **objetivo** estudiar diferentes estrategias utilizadas en el diseño y análisis de ratones, peces y animales de granja genéticamente modificados y que son aplicados al estudio funcional de genes, al diseño de modelos animales de enfermedades humanas y a innovaciones biotecnológicas. En las clases de seminarios se analizarán trabajos originales recientes y clásicos donde se utilizan metodologías diversas de transgénesis animal donde los alumnos expondrán discutirán los resultados y conclusiones. En el laboratorio los estudiantes tendrán la posibilidad de analizar la expresión de transgenes reporteros en diferentes tejidos de ratones transgénicos utilizando técnicas histológicas y de microscopía. También podrán producir y analizar peces transgénicos y morfantes (knockdown). Se analizarán diversos fenotipos moleculares y fisiológicos y se sacarán conclusiones relativas a los diferentes genotipos analizados. Para este curso no se piden materias correlativas pero es aconsejable y deseable que los estudiantes tengan conocimientos básicos de genética, biología molecular y fisiología animal. Las clases teóricas y de seminarios serán compartidas con estudiantes de la materia Ingeniería Genética del DFBMC mientras que las prácticas de laboratorio serán exclusivas para alumnos de este curso de postgrado.

PROGRAMA

- 1) Aspectos históricos del ratón de laboratorio como primera especie animal en estudios de genética desde ppios del siglo XX y en la generación de modelos animales de enfermedades humanas.
- 2) Diseño, producción y análisis de ratones transgénicos por microinyección pronuclear. Tecnologías de ADN recombinante y transgenes de fusión. Expresión heteróloga de genes foráneos. Sistemas inducibles: operador de Tetraciclina (Tet-ON/Tet-OFF).
- 3) Regulación transcripcional tejido- y célula-específica en animales vivos: análisis cuali y cuantitativo de la expresión génica. Genes reporteros de la actividad transcripcional. Transgénicos con BACs (Cromosomas artificiales bacterianos).

ENTRÓ
- 8 JUN. 2018
SEC. POSGRADO

- 4) Identificación y uso de enhancers transcripcionales para dirigir la expresión de transgenes a subtipos particulares de tipos celulares en ratones y peces transgénicos. Determinación de códigos cis-trans entre enhancers y factores de transcripción. Evolución molecular de enhancers y diversidad animal.
- 5) Ablación celular y tisular. Estrategias transgénicas para eliminar tipos celulares específicos con control temporal.
- 6) Producción de proteínas recombinantes de interés comercial en animales transgénicos. La glándula mamaria de vacas y cabras como biorreactor. Cerdos transgénicos y el futuro de los xenotransplantes.
- 7) Peces transgénicos: el pez cebra como modelo de estudio de genética del desarrollo. Microinyección de morfollinos y knockdown de genes. Aplicaciones comerciales en especies de interés alimentario. Salmones gigantes genéticamente modificados y el futuro de la acuicultura y ganadería transgénica.
- 8) Genética directa: del fenotipo al genotipo. Generación de mutaciones al azar por ENU.
- 9) Introducción de mutaciones dirigidas al genoma. Producción de ratones mutantes mediante recombinación homóloga en células embrionarias multipotentes (ES cells). Genética reversa: del genotipo al fenotipo, mutantes nulos (knockout) y mutantes con cambios de función (knockin).
- 10) Producción de ratones mutantes condicionales con control temporal y/o espacial. Sistemas de recombinación somática Cre/loxP y Flp/frt. Sistemas inducibles a nivel transcripcional y post-transcripcional. Ratones doble y triple transgénicos.
- 11) Diseño y expresión de transgenes mediante la administración local de vectores virales. Proteínas fluorescentes (p.ej. EGFP, tomato), canales iónicos (p.ej. channelrhodopsin), receptores diseñados a medida (ej. DREADD).
- 12) Nomenclatura de ratones: cepas, laboratorios, transgenes, mutaciones, etc.
- 13) Criopreservación de semen y embriones de ratón. Bancos locales e internacionales como reaseguro de valor genético. Envío y propagación de ratones genéticamente modificados.
- 14) Mutaciones dirigidas al genoma mediante nucleasas acopladas a zinc fingers y TALEs
- 15) La revolución CRISPR/Cas9. Cómo un sistema inmunitario en bacterias se transformó en una metodología súper poderosa para producir animales mutantes.
- 16) Edición del genoma para el estudio de elementos estructurales de organización de la cromatina. Aisladores y dominios de activación transcripcional (TADs).

Literatura

- Advanced Protocols for Animal Transgenesis: An ISTT Manual (Springer Protocols Handbooks) 2011th Edition, by Shirley Pease (Editor), Thomas L. Saunders (Editor) ISBN-13: 978-3642207914
- Genome Editing in Animals: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology) 1st ed. 2017 Edition by Izuho Hatada (Editor) ISBN-13: 978-1493971275
- Manipulating the Mouse Embryo: A Laboratory Manual, Fourth edition Lab Manual Edition (2013) by Richard Behringer (Author), Marina Gertsenstein (Author), Kristina Nagy (Author), Andras Nagy (Author) ISBN-13: 978-1936113019
- Zebrafish, Methods and Protocols Editors: Kawakami, Koichi, Pattons, E. Elizabeth, Orger, Michael, 2016 ISBN-13: 978-1493937691



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ref. Expte. N° 506.024/16

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 18 JUN 2018

VISTO

La nota a fojas 20 del Director del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, mediante la cual eleva la información y el programa del curso de posgrado **Animales Transgénicos y Mutantes: Herramientas Fundamentales para los Nuevos Desafíos Científico-Tecnológicos** para el año 2018,

CONSIDERANDO

Lo actuado por la Comisión de Doctorado,

Lo actuado por la Comisión de Posgrado,

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°: Aprobar el nuevo curso de posgrado **Animales Transgénicos y Mutantes: Herramientas Fundamentales para los Nuevos Desafíos Científico-Tecnológicos** de 50 hs. de duración que será dictado por el Dr. Marcelo Rubinstein con la colaboración de los Dres. Silvia Junqueira de Souza, Lucía Franchini, María Elena Avale y Daniela Paula Orquera.

ARTÍCULO 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Animales Transgénicos y Mutantes: Herramientas Fundamentales para los Nuevos Desafíos Científico-Tecnológicos** obrante a fs. 29/30 para su dictado del 14 de agosto al 11 de septiembre de 2018.

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

ARTÍCULO 4°: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, a la Dirección de Alumnos, a la Secretaría de Posgrado y a la Biblioteca de la FCEyN con fotocopia del programa incluida. Cumplido archívese.

RESOLUCION CD N°

1478

SP/ga/11/06/2018


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


Dr. LUIS M. BARALDO VICTORICA
VICEDECANO