

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

U.B.A.

1.- DEPARTAMENTO / INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOQUIMICAS

- 2.- CARRERA de a) Licenciatura en...---.....ORIENTACION:---...
 - b) Doctorado y/o Post-Grado en Ciencias Químicas
 - c) Profesorado en...---.....
 - d) Cursos Técnicos en Meteorología...---.....
 - e) Cursos de Idiomas...---.....

3.- 2º CUATRIMESTRE.....Año:1994.....

4.- Nº DE CODIGO DE CARRERA...51.....

5.- MATERIA Funciones microbidas e inflamatorias del neutrófilo humano: Bioquímica y Biología Molecular.....

Nº DE CODIGO.....No tiene.....

6.- PUNTAJE PROPUESTO Puntos..3.....

7.- PLAN DE ESTUDIO Año:... ---.....

8.- CARACTER DE LA MATERIAOptativa.....

9.- DURACION....Tres semanas.....

10.- HORAS DE CLASE SEMANALES:

a) Teóricas	7	hs	d) Seminarios	2	hs
b) Problemas	-	hs	e) Teórico-problemas	-	hs
c) Laboratorio	33	hs	f) Teórico-prácticas	-	hs
g) Totales Horas			42	hs	

11. CARGA HORARIA TOTAL 126 hs.....

12. ASIGNATURAS CORRELATIVAS: Egresados de Cs. Químicas, Biológicas, Medicina, Bioquímica, etc.

13. FORMA DE EVALUACION Presentación de Informe y evaluación oral..

14. PROGRAMA ANALITICO

PARTE TEORICA:

- 1- Fagocitos humanos. Origen. Diferenciación. Migración a los tejidos. Funciones.
- 2- Neutrófilos: Estructura celular. Función antimicrobiana, antitumoral y antiviral. Moléculas responsables de estas funciones.
- 3- Receptores de las señales estimulatorias. Transducción de señales. Posibles mediadores.
- 4- El sistema generador de superóxido. Proteínas participantes (gp91-phox, p22-phox, p47-phox, p67-phox, G protein) y su deficiencia o disfunción en la enfermedad granulometosa crónica (CGD). Translocación y fosforilación de proteínas luego de la estimulación celular.
- 5- Genética de la enfermedad granulometosa crónica. Variantes. Mutaciones y sus efectos. Transfección y normalización de células en cultivo. Perspectivas de la terapia génica.
- 6- Diferenciación de precursores mielocíticos en cultivo y la inducción de la capacidad productora de superóxido.
- 7- Regulación de la producción de superóxido. El fenómeno del aislamiento de las células ("priming"). Citoquinas como "primers" y como estimuladoras del estallido respiratorio. Rol de la fosforilación de proteínas y de las proteínas G (GTP + binding-protein). La finalización del estallido respiratorio. Defensa de los fagocitos contra la autodestrucción.
- 8- Fraccionamiento subcelular de neutrófilos. Formación de superóxido por sistemas libres de células. Uso de proteínas recombinantes para complementar actividades de citosoles de pacientes con CGD. Estabilización de la actividad generadora de superóxido por entrecruzamiento de proteínas.
- 9- Los gránulos de los neutrófilos: primarios y secundarios y sus subclases. Composición: proteínas y glicosaminoglicanos. Procesamiento de las proteínas granulares durante la diferenciación celular de precursores. Degranulación en respuesta a diferentes estimulaciones. Sistemas de permeabilización de células para el estudio de degranulación.
- 10- Inflamación. Producción y metabolismo del ácido araquidónico en neutrófilos. Fosfolipasas y sus papeles. Autoinmunidad a proteínas granulares y enfermedades vasculares asociadas.

11- Acción de elastasa leucocitaria en el mecanismo de coagulación y fibrinólisis. Interacción de endotelio-neutrófilo.

12- Aspectos clínicos de las alteraciones de la función leucocitaria. Proliferación y diferenciación de la granulocitopoyesis. Uso clínico de los factores de crecimiento.

PARTE PRACTICA:

1- Aislamiento de células polimorfonucleares de sangre humana. Medición de la generación de superóxido, antes y después de "priming", en células estimuladas por TPA, FMLP y partículas opsonizadas.

2- Inducción de la capacidad generadora de superóxido en células promielocíticas HLGO. Fraccionamiento subcelular de HLGs no inducidas e inducidas mediante gradientes de Percoll. Comparación de la actividad de los citosoles obtenidos usando un sistema libre de células.

3- Aislamiento de citosol y membranas de neutrófilos en reposo y después de estimulación por TPA. Medición de las actividades generadoras de superóxido de las membranas. Efecto del GTP en el sistema reconstituido de producción de superóxido. Translocación de las proteínas citosólicas p47 y p67 (Western blots).

4- Inter-complementación de citosoles deficientes (de pacientes con CGD) y complementación con proteínas recombinantes.

5- Aislamiento de las diferentes clases de gránulos celulares. Análisis electroforético y medición de actividades de mieloperoxidasa, elastasa y lisozima.

15.-BIBLIOGRAFIA

- Dirk Roos, The Genetic Basis of chronic granulomatous disease, Immunological Reviews (1994) 138, 121-157
- P.G. Heyworth & J.A. Badwey, Protein Phosphorylation associated with the stimulation of neutrophils. Modulation of superoxide production by protein Kinase C and calcium. J. Bioenergetics & Biomembranes (1990) 22, 1-26.
- J.C. Gasson, Molecular physiology of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, Blood (1991) 77, 1131-1145.
- N. Borregaard, The human neutrophil. Function and dysfunction. Eur. J. Haematol. (1988) 44, 401-413.
- S. Karlsson, Treatment of genetic defects in hematopoietic cell function by gene transfer. Blood (1991) 78, 2481-2492.

- A. Abo, A. Ecyhan, I. West, A. J. Thrasher & A.W. Segal, Reconstitution of neutrophil NADPH oxidase activity in the cell-free system by four components: p67-phox, p47-phox, p21rac1, and cytochrome b-245. J. Biol. Chem. (1992) 267, 16767-16770.
- J.E. Gabay. Ubiquitous natural antibiotics Science (1994) 264, 373-374.
- Inflammation: Basic principles and clinical correlates. J.I. Gallin, I.M. Golstein, R. Snyderman (eds). Raven Press-NY-(1988).

FECHA:

FIRMA PROFESOR:

R. García

FIRMA DIRECTOR:



Aclaración firma: Dr. Rodolfo García

Sello Aclaratorio:

Dr. LUIS A. QUESADA ALLUÉ
DIRECTOR TITULAR
Instituto de Investigaciones
Bioquímicas - FCEyN - UBA