

**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 y Biológicas

c) Profesorado en...

d) Cursos Técnicos en Meteorología...

e) Cursos de Idiomas...

3.- 2do. CUATRIMESTRE... Año: 1996

4.- N° DE CODIGO DE CARRERA... 51 y 55

5.- MATERIA "Apoptosis y muerte celular programada"

N° DE CODIGO no tiene aún

6.- PUNTAJE PROPUESTO 3 puntos

7.- PLAN DE ESTUDIO Año —

8.- CARACTER DE LA MATERIA Optativa

9.- DURACION 2 Semanas

10.- HORAS DE CLASE SEMANAL:

a) Teóricas 13 hs d) Seminarios 7.5 hs

b) Problemas — hs e) Teórico-problemas — hs

c) Laboratorio 25 hs f) Teórico-prácticas — hs

g) Totales Horas 45.5 hs

11. CARGA HORARIA TOTAL 91 hs

12.- ASIGNATURAS CORRELATIVAS Egresados de Cs. Químicas,  
Ciencias Biológicas, Bioquímica, Medicina y carreras afines

13.- FORMA DE EVALUACION Trabajo Práctico, Seminarios y  
presentación de informe final

## 14. PROGRAMA ANALITICO

### • Programa Teórico

1- **Introducción:** Definición, incidencia, cinética, mecanismos espontáneos e inducidos. Diferencias entre apoptosis y necrosis. Diferentes tipos de morfología nuclear. Métodos utilizados para su estudio.

2- **Dinámica del proceso de muerte celular:** Inducción, decisión, vías de señalización. Homeostasis del calcio, especies reactivas al oxígeno (ROS) y del nitrógeno (RONS), fosforilación/defosforilación, (PKC, tirosin-quinásas), proteólisis, factores de transcripción, expresión génica, bcl-2, p53, endonucleasas. Proceso irreversible, punto final, no retorno.

3- **Muerte celular programada durante el desarrollo embrionario y fetal.** Metamorfosis de insectos anfibios. Control genético del proceso de apoptosis. (genes promotores e inhibidores del proceso apoptótico).

4- **Muerte celular programada en el sistema nervioso central.** Proceso espontáneo e inducido. Receptor del ácido gama-aminoglutámico. Envejecimiento. Papel de los radicales libres. TNF, Fas/apo.

5. **Apoptosis y cáncer.** Rol de p13, bel-2 y c-myc en la inducción de apoptosis. Anticuerpos anti Fas(APO-1) y la terapia antitumoral. Receptores de TNF y apoptosis.

6- **Apoptosis en células-T y células polimorfonucleares.** Respuesta inmune. Proceso espontáneo e inducido. Papel de los radicales libres. Fagocitosis. Burst respiratorio.

7- **Regulación redox del proceso de apoptosis:** Estrés oxidativo, ROS y RONS, modulación por antioxidante, activación del factor de transcripción NF-kB, función mitocondrial, efecto del ácido lipoico y sus derivados.

8- **Ciclo celular:** Regulación y relación con el proceso apoptótico. Rol de los genes supresores de tumores en la muerte celular programada: Rb, p53. Ciclinas, Kinasas dependientes de ciclinas (CDK) e inhibidores de Kinasas dependientes de ciclinas (CKI).

### • Programa de seminarios:

1- Proteólisis: ICE, Granzima B

2- Regulación redox: efecto de antioxidantes.

3- Función mitocondrial

4- Cáncer

5- Desarrollo

• **Programa práctico:**

- 1- Inducción de apoptosis en células T (timocitos de rata)
- 2- Obtención de una suspensión celular
- 3- Inducción del proceso por diversos agentes: Etoposido, Thapsigargin, glucocorticoides.
- 4- Extracción y semipurificación del DNA para electroforesis en gel de agarosa.
- 5- Análisis del proceso apoptótico por:
  - a- Cuantificación espectrofotométrica de la fragmentación del DNA.
  - b- Detección de nucleosomas por electroforesis en gel de agarosa previa extracción del DNA.
  - c- Detección de nucleosomas por electroforesis en gel de agarosa utilizando un gel de digestión, sin extracción del DNA celular.
  - d- Detección de fragmentos de alto peso molecular por pulse field electrophoresis

**15.- BIBLIOGRAFIA**

- G. T. Williams, C. A. Smith, N.J. Mc Carthy and E.A. Grunes, Apoptosis: final control point in cell biology, Trends in Cell Biology **2**, (1992), 263-267.
- B.A. Osborne and L. M. Schwartz, Essential genes that regulate apoptosis, Trends in Cell Biology **4**, (1994), 394-403.
- D.J. Mc Conkey and S. Orrenius, Signal transduction pathways to apoptosis, Trends in Cell Biology **4**, (1994), 370-375.
- H. Steller, Mechanisms and Genetic Genes of Cellular Suicide Science **267**, (1995), 1445-1462.
- S. Kumar, ICE-like proteases in apoptosis, TIBS **20**, (1995), 198-202.
- G. Kroemer, P. Petit, N. Zamzami, J.L. Cayssiere and B. Mignotte. The biochemistr of programmed cell death, The FASEB Journal **9**, (1995), 1277-1287.

FECHA

FIRMA PROFESOR:



Aclaración firma: Dr. Osvaldo Podhajcer

FIRMA DIRECTOR:



Sello Aclaratorio:

Dr. LUIS IELPI  
DIRECTOR ADJUNTO  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES  
BIOQUIMICAS-FCEyN-UBA

APROBADO POR RESOLUCION 00293/97