

## 4. PROGRAMA ANALITICO

Organización y función  
Celular  
10-2004.

## arte Teórica:

**Introducción general:** Se discutirá la constitución, funcionamiento e interrelación de los diferentes compartimentos de una célula eucarionte.

**Biomembranas y células excitables.** Componentes básicos de las membranas biológicas utilizando a la neurona como modelo básico. Diferencias fundamentales entre membranas excitables y no excitables. Contribución de transportadores y canales iónicos a la generación del gradiente electroquímico responsable del potencial de reposo y el potencial de acción. Mecanismos básicos de la transmisión sináptica.

**Citoesqueleto:** Composición del citoesqueleto, incluyendo los microfilamentos, microtúbulos y filamentos intermedios, enfatizando en las proteínas asociadas a tubulina y a actina que regulan su polimerización, depolimerización, nucleación y entrecruzamiento. Aspectos moleculares y bioquímicos de las distintas moléculas motoras: kinesinas, dineínas y miosinas. Relevancia del citoesqueleto y los motores moleculares en diversas funciones celulares así como también en procesos patogénicos.

**Ciclo celular:** Progresión a través de las diferentes etapas del ciclo celular, regulación ejercida por parte de las distintas ciclinas, función de kinasas específicas y los principales puntos de control del ciclo. Mecanismos que regulan el proceso a nivel transcripcional y post-transcripcional con especial énfasis en el rol del sistema ubiquitina/proteasoma.

**Glicosilación y tránsito intracelular de proteínas:** Mecanismos que controlan el tránsito de proteínas a través de la vía secretoria desde su síntesis asociada al retículo hasta alcanzar su localización final. Se hará especial énfasis en los mecanismos y la función de la glicosilación de las proteínas en el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi.

**Importación y exportación nuclear:** Mecanismos importación y exportación nuclear de proteínas y moléculas de RNA. Señales involucradas en el proceso, tipos de receptores (importinas y exportinas) participantes en cada caso, rol las diferentes moléculas adaptadoras y su asociación con el poro nuclear. Funcionamiento del sistema Ran-GTPasa. Regulación de los mecanismos de importación de proteínas a mitocondrias y a cloroplastos.

**Polaridad celular:** Polaridad basolateral-apical, polaridad planar de epitelios, divisiones celulares asimétricas en levaduras y organismos superiores. Mecanismos moleculares de establecimiento de la polaridad, rol del citoesqueleto y transporte intracelular asimétrico de proteínas y RNAs mensajeros.

**Vías de transducción de señales:** Principales vías de señalización y su efecto sobre la diferenciación celular. Se analizará en detalle la vía canónica RAS/RAF disparada por la estimulación de los diferentes receptores tirosina-kinasa. Mecanismos de comunicación recíproca entre células a través de las vías de transducción Wnt/Wingless, TGF- $\beta$ , Hedgehog, Notch e integrinas.

**Matriz extracelular, adhesión y migración:** Descripción molecular de los procesos de adhesión, dispersión y migración celular. Composición molecular de los distintos tipos de matriz extracelular (MEC). Membrana basal, tejido conectivo, hueso y cartílago. Invasión y metástasis durante el desarrollo tumoral. Degradación controlada de la MEC por parte del tumor y el endotelio adyacente.

Liberación de factores de crecimiento, señales de supervivencia y factores quimiotácticos. Angiogénesis y neovascularización. 5

**Células madre:** Sus características y propiedades básicas; concepto de pluripotencialidad; marcadores específicos; factores que inducen su diferenciación en los distintos tejidos. Células madre neurales y su función en la neurogénesis. Posible aplicación de las células madre en terapia génica.

**Sistema ubiquitina/proteasoma:** Función y regulación del sistema ubiquitina/proteasoma, diferentes etapas de la vía de ubiquitinación con especial énfasis en los mecanismos de selección del sustrato específico. Estructura del proteasoma de 26S. A modo de ejemplo de un proceso celular controlado por este sistema, regulación de la respuesta transcripcional a hipoxia.

- **Apoptosis:** Regulación del proceso de muerte celular programada, distintos estímulos disparadores y diferentes vías que controlan el proceso. Rol de componentes mitocondriales, función de las caspasas y control mediado por p53.
- **Transformación maligna:** Proceso de transformación de una célula normal en una célula maligna. Mutaciones y selección natural. Mecanismos de inmunovigilancia. Oncogenes y genes supresores de tumores: su rol en transducción de señal, arquitectura y ciclo celular.
- **Respuesta inmune:** La base celular de la inmunidad innata y adaptativa. Concepto de memoria inmunológica. Tolerancia inmunológica. Interacciones entre anticuerpo-antígeno y receptor de células T-NHC. Rol de células T helper en la respuesta celular y humoral.
- **Respuesta inflamatoria:** Respuesta inflamatoria a la presencia de agentes externos. Respuesta a la presencia de células transformadas. Rol de la matriz extracelular en el desarrollo de la respuesta inflamatoria. Polimorfonucleares como barrera inicial en el desarrollo de procesos patológicos: transformación maligna y autoinmunidad. Rol de Fas / FasL.
- **Ritmos circadianos:** Los tópicos a cubrir incluirán las bases moleculares del reloj biológico, poniendo énfasis en la coordinación entre la transcripción, traducción y degradación del conjunto de genes/proteínas responsables de la generación de las oscilaciones a nivel celular, así como en la regulación coordinada de los procesos fisiológicos controlados por aquel.

### Parte Práctica:

Trabajo de iniciación a la investigación en alguno de los laboratorios del Instituto de Investigaciones Bioquímicas, bajo la supervisión de los encargados de la materia y del profesor correspondiente.

5.- BIBLIOGRAFIA

- Trabajos novedosos, relevantes, recientemente publicados en revistas de nivel internacional (Nature, Science, Cell, Genes and Development, J. of Cell Biology, J. Biological Chemistry, Embo J., etc.)

FECHA

FIRMA PROFESOR:



Aclaración firma: Dr FABIO WAGNER

FIRMA DIRECTOR:



Sello Aclaratorio:

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