



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

CURSO DE POSTGRADO Y DOCTORADO

AÑO: 2007

- 1) NOMBRE DEL CURSO: Teoría y práctica de la interacción ligando-receptor
- 2) NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE: Dr. Juan Carlos Calvo
- 3) DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO: Dr. Omar Pedro Pignataro
- 4) FECHA DE INICIACIÓN: 2do cuat 2007 FECHA DE FINALIZACIÓN: 2do cuat 2007
- 5) CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO: 88 (40 teóricas y 48 prácticas) * *7 semanas*
- a) TEORICAS: 40 (10 días de 4 horas cada uno)
- b) PRACTICA COMPUTACIONAL: 8 (2 días de 4 horas cada uno)
- c) LABORATORIO: 40 (5 días de 8 horas cada uno)
- 6) FORMA DE EVALUACIÓN: Examen final
- 7) LUGAR DE DICTADO: Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (teóricas) e Instituto de Biología y Medicina Experimental (parte experimental)
- 8) PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO: A otorgar
- 9) Nº DE ALUMNOS: Mínimo: 5 Máximo: 20
- 10) ARANCEL PROPUESTO: 100 módulos
- 11) PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO: Se adjunta al presente formulario

.....
VºBº Del Departamento
Dr. EDUARDO T. CANEPA
DIRECTOR
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA
F.C.E. y N. - UBA

.....
VºBº de la Subcomisión de Doctorado

.....
Firma del Responsable

Dr. JUAN CARLOS CALVO
PROFESOR ASOCIADO
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA
F.C.E. y N. - UBA.

liv -

* distribuidas en 5 semanas teóricas (2 clases/semana)
semana de laboratorio (5 días x 8h) + 1 semana (computación)



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

CIENCIAS EXACTAS
2
P

PROGRAMA ANALITICO DEL CURSO: TEORIA Y PRACTICA DE LA INTERACCION LIGANDO-RECEPTOR

PARTE TEORICA:

- 1.- Concepto de señal y elementos que intervienen. Tipos de sistemas de señalización: sistema nervioso, sistema inmune, sistema hormonal. Tipos de respuesta: endocrina, paracrina, autocrina, yuxtacrina. Concepto de receptor: características del receptor y del ligando: especificidad, saturabilidad, reversibilidad, afinidad. Tipos de ligandos y de fuerzas de interacción. Relación entre estructura y función. Concepto de un eje jerárquico de respuesta hormonal: glándula productora, tejido efector, retroalimentación. Ejemplos.
- 2.- Estrategia y tácticas en estudios de unión a receptor: Información que se obtiene. Estrategias básicas: base matemática, asociación y disociación, unión al equilibrio, comparación de unión con datos farmacológicos. Procedimientos experimentales: determinación del tiempo de asociación, disociación, curva de saturación, inhibición de la unión. Artificios en los estudios de unión y cómo evitarlos: pureza del trazador, actividad específica, inestabilidad del receptor, oclusión del receptor, contaminación, separación, depleción de ligando, estado de no equilibrio. Preparación de ligandos radiactivos y de fracción receptora: uso de homogeneizados, células aisladas, preparaciones solubles. Ejemplos para hormonas proteicas y esteroideas.
- 3.- Análisis e interpretación de la unión al equilibrio: Actividad específica del ligando: análisis por autodesplazamiento. Máxima capacidad de unión. Experimentos por saturación, competencia y desplazamiento. Especificidad de la unión. Descripción de la ley de acción de masas para la unión de un solo ligando. Unión a sitio único o a múltiples sitios no interactuantes. Efecto de la presencia de otros ligandos: competición. Análisis de desplazamiento: EC50. Relación entre EC50 y Kd: aproximación de Cheng-Prusoff y análisis más exacto de Rodbard-Munson. Tipos de ecuaciones lineales: Rosenthal, Scatchard, Wilkinson. Gráfico lineal directo. Sistemas cooperativos: alosterismo, modelos generales.
- 4.- Relación entre unión y respuesta: sistemas en estado estacionario. Modelos ternarios de interacción ligando-receptor-proteína G. Comparación entre constante de afinidad y respuesta media. Saturación de respuesta y de unión. Comparación entre sistema ligando-receptor y radioinmunoensayo. Bioensayo: determinación de la actividad biológica de un ligando.

PARTE EXPERIMENTAL:

-Módulo de análisis computacional:

Se tomará como base el programa Ligand (Rodbard-Munson) y se lo utilizará en modelos de experimentos por saturación, competencia homogénea y heterogénea, cooperatividad en la unión. Sitios únicos o múltiples. Se analizarán los diversos gráficos obtenidos y la forma de expresar los resultados.

-Módulo de laboratorio:

Usando como modelo la interacción entre células MA-10 y hormona luteinizante, se realizará un experimento de unión por saturación y competencia. Con el mismo modelo celular, se analizará la

JS



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

bioactividad de la hormona luteinizante en un análisis de producción de progesterona, mediante la determinación del producto por radioinmunoensayo.

Nota: La parte experimental de laboratorio se realizará en el Instituto de Biología y Medicina Experimental, donde los alumnos recibirán la hormona marcada luego de haber sido diluida a concentraciones no peligrosas y aceptables para su manejo sobre mesada. La hormona será marcada con ^{125}I previamente a la realización del práctico y los participantes recibirán el producto final. Previo a la realización del práctico, todos los participantes tendrán una clase de manipulación de material radiactivo y contarán con los elementos de protección necesarios.

Bibliografía:

Se entregará a los alumnos las fotocopias necesarias para el seguimiento del curso.

Sugerida:

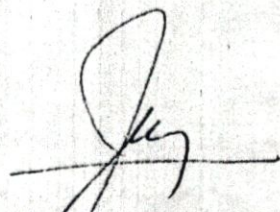
-Farmacología Molecular: receptores, transducción de señales y activación de genes. Marcelo G. Kazanietz. Universidad Nacional de Quilmas

-Receptor-ligand interactions: a practical approach. EC Hulme. IRL Press

-Thermodynamics and kinetics for the biological sciences. Gordon C. Hammes. Wiley Interscience.

-Principios de Bioquímica. Lehninger. Freeman

-Bioquímica. Voet y Voet. Wiley Interscience.


Dr. JUAN CARLOS CALVO
PROFESOR ASOCIADO
DEPTO. QUIMICA BIOLOGICA
F.C.E. y N. - U.B.A.