



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica  
Pabellón II 4° piso, Ciudad Universitaria  
(1428) Buenos Aires, Argentina

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA**  
**CURSO DE POSTGRADO Y DOCTORADO**

**AÑO: 2014**

- 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**:
- 4) **FECHA DE INICIACIÓN**: 1 de octubre de 2014 **FECHA DE FINALIZACIÓN**: 3 de noviembre de 2013
- 5) **CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO**: 48 (21 teóricas y 27 prácticas)
  - a) **TEORICAS**: 21 (7 días de 3 horas cada uno)
  - b) **PRÁCTICA COMPUTACIONAL**: 15 (5 días de 3 horas cada uno)
  - c) **SEMINARIOS**: 9 (3 días de 3 horas cada uno, 2 seminarios por día)
  - d) **VIDEO MOSTRATIVO**: 3 (1 día que incluye el repaso de todo lo visto)
- 6) **FORMA DE EVALUACIÓN**: Examen final
- 7) **LUGAR DE DICTADO**: Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.
- 8) **PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO**: 3 puntos
- 9) **Nº DE ALUMNOS**: Mínimo: 5 Máximo: 20
- 10) **ARANCEL PROPUESTO**: 20 módulos
- 11) **PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO**: Se adjunta al presente formulario

Dra. SILVIA ROSSI  
DIRECTORA ADJUNTA  
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA  
P.C.E.yN: - U.B.A.

VºBº del Departamento

JULIO  
CARAMEO

VºBº de la Subcomisión de Doctorado

Firma del Responsable

Dr. JUAN CARLOS CALVO  
PROFESOR TITULAR  
DPTO. QUÍMICA BIOLÓGICA  
F.C.E. Y.N. - U.B.A.



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica  
Pabellón II 4° piso, Ciudad Universitaria  
(1428) Buenos Aires, Argentina

## PROGRAMA ANALÍTICO DEL CURSO: TEORÍA Y PRÁCTICA DE LA INTERACCIÓN LIGANDO-RECEPTOR

### PARTE TEÓRICA:

- 1.- Concepto de señal y elementos que intervienen. Tipos de sistemas de señalización: sistema nervioso, sistema inmune, sistema hormonal. Tipos de respuesta: endócrina, parácrina, autócrina, 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 ligando 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 medida. Saturación de respuesta y de unión. Comparación entre sistema ligando-receptor y radioinmunoensayo. Bioensayo: determinación de la actividad biológica de un ligando.



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica  
Pabellón II 4° piso, Ciudad Universitaria  
(1428) Buenos Aires, Argentina

## **PARTE EXPERIMENTAL:**

### **-Módulo de análisis computacional:**

Se tomarán como base los programas Ligand y Allfit (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. Se utilizarán los programas comerciales GraphPad y SigmaPlot como alternativas para esos programas, comparando los resultados entre ellos.

### **-Seminarios:**

Los alumnos deberán presentar un seminario sobre el tema, o dos de acuerdo con el número de inscriptos.

### **-Video mostrativo:**

A los alumnos se les mostrará un video donde se incluye la preparación de muestras para realizar estudios de interacción ligando-receptor desde el manejo del animal, repaso del sistema endocrino y manipulación del tejido hasta la obtención de los resultados finales.

### **-Examen final:**

Los alumnos deberán resolver casos reales de resultados de interacción ligando-receptor que incluirán los temas vistos en teórica.

### **Bibliografía:**

Se entregarán a los alumnos las fotocopias o PDFs necesarios para el seguimiento del curso.

### **Sugerida:**

-Farmacología Molecular: receptores, transducción de señales y activación de genes. Marcelo G. Kazanietz. Universidad Nacional de Quilmes. (2003)

-Receptor-ligand interactions: a practical approach. EC Hulme. IRL Press (1992)

-Thermodynamics and kinetics for the biological sciences. Gordon C. Hammes. Wiley Interscience (2000)

-Principios de Bioquímica. Lehninger. 5ta edición. Omega. (2007)



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica  
Pabellón II 4º piso, Ciudad Universitaria  
(1428) Buenos Aires, Argentina

-Fundamentos de Bioquímica. Voet y Voet. Panamericana. (2007)

#### **Artículos científicos:**

-Analysis of Receptor-Ligand Interactions Attie AD, Raines RT. J Chem Education 72 (2): 119-124, 1995

-Kinetic analysis of estrogen receptor ligand interactions. Rich RL, Hoth LR, Geoghegan KF, Brown TA, LeMotte PK, Simons SP, Hensley P, Myszka DG. PNAS 99 (13): 8562-8567, 2002

-Establishment of in vitro binding assay of high mobility group box-1 and S100A12 to receptor for advanced glycation endproducts: heparin's effect on binding. Liu R, Mori S, Wake H, Zhang J, Liu K, Izushi Y, Takahashi HK, Peng B, Nishibori M. Acta Med Okayama. 63(4): 203-11, 2009

-Engineering the glycosaminoglycan-binding affinity, kinetics and oligomerization behavior of RANTES: a tool for generating chemokine-based glycosaminoglycan antagonists. Brandner B, Rek A, Diedrichs-Möhring M, Wildner G, Kungl AJ. Protein Eng Des Sel. 22(6): 367-73, 2009

-Structural basis for negative cooperativity in growth factor binding to an EGF receptor. Alvarado D, Klein DE, Lemmon MA. Cell 142(4): 568-79, 2010

-High- and Low-Affinity Epidermal Growth Factor Receptor-Ligand Interactions Activate Distinct Signaling Pathways. Krall JA, Beyer EM, MacBeath G. PLoS ONE 6 (1): 1-10, 2011



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 488.768/14

Buenos Aires, 22 SEP 2014

VISTO:

la nota de fecha 22/08/2014 presentada por la Dra. Silvia Rossi, Directora Adjunta del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **TEORÍA Y PRÁCTICA DE LA INTERACCIÓN LIGANDO - RECEPTOR**, que será dictado durante el segundo cuatrimestre de 2014 (desde el 01/10/2014 al 03/11/2014) por el Dr. Juan Carlos Calvo

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado,  
lo actuado por la Comisión de Postgrado,  
lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,  
en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo N° 113° del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
**RESUELVE:**

**Artículo 1°:** Autorizar el dictado del curso de posgrado **TEORÍA Y PRÁCTICA DE LA INTERACCIÓN LIGANDO - RECEPTOR** de 48 hs. de duración.

**Artículo 2°:** Aprobar el programa del curso de posgrado **TEORÍA Y PRÁCTICA DE LA INTERACCIÓN LIGANDO - RECEPTOR**, obrante a fs 72 a 74 del expediente de la referencia.


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


**Artículo 4°:** Aprobar un arancel de 20 módulos. Disponer que los fondos recaudados sean utilizados según lo dispuesto en la Resolución 072/03.

**Artículo 5°:** Comuníquese a la Dirección del Departamento de Química Biológica, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado (con fotocopia del programa incluida). Comuníquese a la Dirección de Alumnos (sin fotocopia del programa). Cumplido archívese.

Resolución CD N°  
SP / ga / 02/09/2014

2162

  
Dr. JOSE OLABE IPARRAGUIRRE  
SECRETARIO DE POSGRADO  
FCEN-UBA

  
Dr. JUAN CARLOS CALVO  
DIRECTOR ADJUNTO