



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

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

CURSO DE POSTGRADO

AÑO: 2015

1) **NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO:** Desarrollo y Diferenciación: Genética molecular del desarrollo

2) **NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE:**
Dr. Luis A. Quesada Allué

3) **DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO:**
Dra. Marta Tesone; Dr. Pablo Wappner

Profesores invitados:
Dr. Nicolás Frankel; Dra. Fernanda Ceriani

4) **FECHA DE INICIACIÓN:** 11/8/2015
FECHA DE FINALIZACIÓN: 24/11/2015

5) **CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO:** 127 horas
a) **TEORICAS:** 84
b) **SEMINARIOS:** 7
c) **LABORATORIO:** 36
d) **CLASES TEORICAS-PRACTICAS**

6) **FORMA DE EVALUACIÓN:** Promoción incluyendo exposición final

7) **LUGAR DE DICTADO:** Teóricas: Pabellón II-FCEyN. Prácticas: Fundación Leloir

8) **PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO:** 5

9) **Nº DE ALUMNOS:** Mínimo: Máximo: 12

10) **ARANCEL PROPUESTO:**



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

11) PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO: Desarrollo y Diferenciación

PROGRAMA ANALITICO

Parte Teórica:

1) OBJETIVOS GENERALES

El objetivo general de la materia es la discusión de los principios básicos del crecimiento y diferenciación animal, enfocando los principales aspectos moleculares de la Biología y Genética del Desarrollo; con énfasis en los genes que participan en cascadas de expresión desencadenantes de procesos morfogenéticos. Como base, se recuerdan algunos principios generales de biología celular estructural, de Genética y de Evolución. Se estudia la organización y señalización de huevos y embriones de insectos y vertebrados y la pre-determinación del cuerpo adulto en los mismos. En los insectos, se estudia la organización del cuerpo a lo largo de ejes (anterior/posterior, dorsal/ventral, proximal/distal). Se analiza la organización metamérica del cuerpo evolutivamente moderno de los metazoarios superiores. Se discuten principios y bases de la metamorfosis, el concepto de campo morfogenético y el de "diálogo" entre linajes celulares y tejidos. Se discute el rol de los factores de transcripción (incluyendo la conformación de los complejos) y de las cascadas de transducción de señales, analizando el uso repetido de ciertas cascadas génicas para diferentes funciones, en función del tiempo de desarrollo. Se estudian además temas puntuales como las quimeras, los embriones y larvas de invertebrados y vertebrados inferiores, la inmunidad innata, los osciladores moleculares y los ritmos biológicos. En vertebrados se analizará la somitogénesis y la formación de ciertos tejidos u órganos. Se brinda una perspectiva del inicio de la embriogénesis, diferenciación y organización del sistema nervioso. En todos los casos se enfatizan enfoques comparativos y evolutivos y el enfoque Evo-Devo.

2) UNIDADES TEMATICAS:

- **Resumen del Temario**

(El desarrollo temporal de las clases no coincide necesariamente con el orden del listado de enunciación de los temas)

- Aspectos generales del desarrollo. Nematodos, insectos, invertebrados, vertebrados, etc.
- Oogénesis y embriogénesis en *Drosophila*. Factores Maternos. Linajes germinal y somático. Morfógenos. Factores de transcripción. Quimeras y transgénicos.
- Sistemas terminal, anterior, posterior, dorsal/ventral y proximal/distal. Campos morfogenéticos. Discos imaginales y formación de apéndices en insectos.
- Establecimiento de ejes y polaridad. Zonificación del cuerpo. Expresión cigótica. Genes "Gap" o zonales. Concepto de genes "directores" pleitrópicos.



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

- Genes de metamería. Compartimentos, segmentos y parasegmentos. Genes pares e impares. Genes de polaridad segmental. Conceptos de establecimiento y mantenimiento de fronteras.
- Cascadas génicas. Epístasis. Transcripción de señales. Inmunidad innata. Organogénesis
- Formación de sistema nervioso en insectos. Conos axonales e inervación. Inervación. Diferenciación por inhibición lateral. Programas durante la metamorfosis de insectos.
- Homeogenes. Genes Selectores Homeóticos. Genes HOX. Homeobox y homeodominio. Homeoproteínas. Genes Para-HOX. Evolución HOX-PARAHOX. Genes PAX.
- Embriogénesis molecular y formación de ejes, tejidos y apéndices en vertebrados. Concepto de centros organizadores. Regeneración de tejidos y apéndices.
- Formación de sistemas Nervioso, muscular y esquelético en vertebrados. Somitogénesis.
- Aspectos comparados y evolutivos del desarrollo. Evo-devo. Origen de novedades evolutivas. Concepto de Urbilaterio.

Bibliografía General. DESARROLLO Y DIFERENCIACIÓN-2014 (Genética molecular del Desarrollo).

La materia no sigue ningún libro. El que más se acerca es el Gilbert. Por favor recuerden que, en el caso de discrepancia entre lo que dicen los libros y algo que se publicó recientemente DADO EN CLASE, lo importante y aceptable para el parcial es esto último. Caso de teorías diferentes/discrepantes: por acuerdo se toma lo visto en teóricas.
Los libros gratis por internet en general son ilegales. Tengan cuidado que no sean ediciones viejas, especialmente en lo tocante a Desarrollo, que es lo que más cambia.

Libros de consulta



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

- Gilbert . Developmental Biology 8ava o 9a edición. Hay una nueva edición (10ª) del 2013, que no está en la biblioteca ni (creo) el País. Se consiguen copias mas antiguas online:
<http://archive.org/details/DevelopmentalBiology>;
<http://freemicrobiologybooks.com/developmental-biology-gilbert/>

- Capítulos 22 y 23 del Alberts et al, 5ta. Edición (2008). Molecular Biology of the Cell. (Ojo que capítulos están en CD). Ser puede bajar el Alberts de varios sitios:
<http://kickass.to/alberts-molecular-biology-of-the-cell-5th-ed-sum1-here-t6929737.html>

Sitios importantes

- "The interactive Fly" <http://www.sdbonline.org/fly/aimain/1aahome.htm> (Página central de Drosophila, es la "Biblia", pero ojo que puede estar mezclado lo viejo con lo nuevo. Es la página que se debe consultar para ver imágenes)

- <http://www.fruitfly.org/annot/> (Proyecto de Drosófila)

- <http://flybase.bio.indiana.edu/> (Banco de datos de genes, etc)

- http://www.d.umn.edu/~pschoff/documents/EarlyDevelopmentandAxisFormationinAmphibians_002.pdf (Ver para vertebrados-anfibios)

Libros clásicos que todavía son útiles por las discusiones

- Lawrence (1992) The making of a Fly (parcialmente obsoleto)

- Duboule (1994) Guidebook of homeobox genes (parcialmente obsoleto)

- Bate & Martinez Arias (1993): The development of Drosophila melanogaster

- Campos Ortega (1985) The embryonic development of Drosophila

- CSHSQB Vol L; Vol LXII

Bibliografía Técnica

- Ashburner (1989) Drosophila: a laboratory handbook (antiguo pero muy bueno)

- Latchman (1993) Transcription factors

- Current protocols in Molecular Biology



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

- Current protocols in Immunology
- Current protocols in Protein Science
- PAGINA DE MÉTODOS DE GILMOUR.

<http://www.personal.psu.edu/faculty/d/s/dsg11/labmanual/contents.shtml>

Bibliografía específica:

Artículos de las revistas Cell, Development, Trends in Genetics, Current Opinion. Dev. Biol., Nature, Science, Developmental Genetics y otras específicas de desarrollo, Current Biology, etc.

Parte Práctica:

Trabajos Prácticos:

Simulación de un trabajo de investigación. Preparación de cutículas de *Drosophila* y análisis de mutantes. Utilización de líneas transgénicas. Visualización de la expresión génica: Tinción con X-gal; Microscopía; Inmunoquímica e inmunofluorescencia. Microscopía confocal.

Seminarios: Se realizarán presentaciones de trabajos complementarios del programa, debiendo cada alumno exponer uno de ellos para alumnos de grado. Se debe asistir al resto de los seminarios y a la discusión de los mismos.

- Programa Analítico abreviado

3) PRINCIPALES CONTENIDOS

(El orden en los tópicos del programa NO corresponde con el orden en que se ven en las clases)

MODULOS:

0.- Repaso de conceptos básicos. Generalidades del Desarrollo embrionario: Origen evolutivo del embrión. Multicelularidad. Epigénesis. Diferenciación. Aspectos evolutivos.

Patrones de clivaje. Embriones de: insectos, equinodermos, moluscos, peces, anfibios, mamíferos. Conceptos básicos generales. Origen de la célula eucariótica. Genética nuclear y citoplasmática. Paragenética. Transposones y RNAs pequeños. Transmisión horizontal.

1.- Aspectos Generales del Desarrollo:

Linajes – Totipotencia – Inducción - Quimeras - Clonado de individuos



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

Heterocronías - Estado filotípico - Alometrías.

Concepto clásico de morfógeno - Experimentos de Sanger y Kalmoff. Exp. de Gurdon.

Morfogénesis - Modalidad de especificación en el embrión. Campos morfogenéticos.

Herencia genética y paragenética. Moldes. Autoensamblaje. Ensamblaje dirigido - Priones.

Establecimiento de ejes.

2.- *Drosophila* como modelo de desarrollo de insectos. Embriones sinciciales. - Discos imaginales - Cromosomas politenicos - Fecundación - Oogénesis - Primeros ciclos celulares - Linajes somático y germinal - Memoria citoplasmática - Factores maternos - Oskar, formación de citoplasma germinal. Transporte y anclaje de mRNA's. Modelo de *Caenorhabditis*. Desarrollo fijo. Inducción de vulva en *C. elegans*.

3.- Genes maternos coordinadores - Polarización del huevo y cigota. Sistema antero-posterior. Jerarquía y secuencia de expresión - Morfógenos. Bicoide y sistema anterior - Transporte, anclaje y traducción - Técnica de "Enhancer Trap". Gurken. Torpedo. Identidad posterior. Cascadas señaléticas - Grupo posterior. Exportación / Importación de RNA's al núcleo. Nanos - Integración sistemas A/P.

4.- Señales auto-, exo-, para- y endócrinas durante el desarrollo- Señales hidrosolubles y liposolubles - Hormonas, neuropéptidos y factores de crecimiento - Receptores - Cascadas de transducción de señales - Receptores con dominios de Kinasa - Factores de transcripción.- Interacción célula-célula. Mapas de destinos. Comunicación entre linajes y tejidos. Organogénesis. Sistema traqueal de insectos y angiogénesis en vertebrados.

5.- Sistema terminal - Interacción entre linaje germinal y somático - Torso. Ras-Raf Tail less - Sistema terminal anterior: cabeza. Integración de sistemas. Cabeza de *Drosophila*. Cefalización en eucariotes. Oogenesis y embriogénesis en *Drosophila*.

6.- Organización dorso-ventral - Gurken. Citoesqueleto. Cascadas señalizantes dorsales y ventrales. Interacción cels- foliculares - oocito. Cascadas proteicas Rhomboid. Spätzle. Toll y cascadas dependientes. Dorsalización - Ventralización dorsal y proteínas relacionadas. Dorsal, Cactus y NFκB

7.- Zonación del cuerpo. Genes GAP - Genes cigóticos. Formación de compartimentos, parasegmentos, segmentos. Fronteras. La aperiodicidad genera periodicidad - Metamería. Dominios de interacción con DNA. Factores y co-factores de transcripción. Control traduccional. Asociación regulatoria combinatoria.

8.- Genes de la segmentación periódica. Genes pares e impares. Compartimentos y parasegmentos. Fijación de fronteras. Hedgehog y Wingless/Wnt. Mutantes y análisis de cutículas. Expresión diferencial en insectos. Bandas de expresión.



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

9.- Genes de la polaridad segmental. Determinación concertada de la expresión de Wingless y Engrailed. Fronteras parasegmentales y segmentales. Engrailed. Wingless y Hedgehog. Comunicación célula-célula. Expresión de discos imaginales. Zonación. Compartimentos.


10.- Genes selectores homeóticos. Homeosis. Homeobox y homeodominio. Complejos antennapedia y bithorax. Expresión espacial y temporal. Complejos homeóticos. Genes Hox. Homeoproteínas. Represión de apéndices. Ultratorax y polycomb. Expresión ectópica.

11.- Formación de sistema nervioso en insectos. Genes pro-neurales. Genes morfogénéticos. Linaje neuroblástico. Delta-Notch. Organos sensoriales. Sistema nervioso en vertebrados. Tubo neural. Sonic-hedgehog. Asimetría izquierda - derecha. Conexiones sinápticas. Migración, atracción y repulsión del cono axonal. Placa neuromotora. Ritmos circadianos. Relojes moleculares

12.-Evolución de complejos Hox. Evolución del homeobox. Evolución del patrón corporal de insectos y artrópodos. El Urbilaterio. Evolución de patrones de desarrollo. Evo-Devo. Origen de novedades evolutivas. Homología. Homoplasia. Cooptación. Plasticidad.

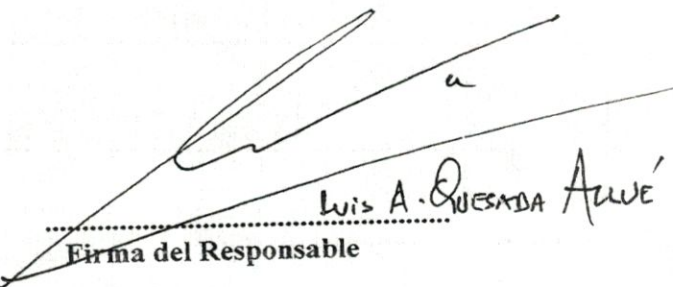
13.-Formación de apéndices en vertebrados. Genes Hox y formación de apéndices. Somitogénesis. Rombómeros. Mutaciones en vertebrados y humanos.

14. Embriones de vertebrados. Organización del embrión de anfibios. Centros de Newkoop y organizador de Spemann/Mangold. Placa neural. Desarrollo temprano. Centros organizativos. Sistema Nervioso. Cono axonal de neuronas. Rombómeros. Somitos y somitogénesis.


Dra. SILVIA ROSSI
DIRECTORA ADJUNTA
Dtd. QUÍMICA BIOLÓGICA
F.C.E.yN. - U.B.A.

VºBº Del Departamento


VºBº de la Subcomisión de Doctorado


Luis A. QUESADA AULVÉ
Firma del Responsable



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 490.922/07

Buenos Aires, 7 SEP 2015

VISTO:

la nota presentada por la Dra. Silvia Rossi, Directora Adjunta del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Desarrollo y diferenciación: genética molecular del desarrollo**, que será dictado desde el 11/08/2015 al 24/11/2015 por el Dr. Luis Quesada Allué con la colaboración de la Dra. Marta Tesone, el Dr. Pablo Wappner, el Dr. Nicolás Frankel y la Dra. Fernanda Ceriani.

CONSIDERANDO:

- lo actuado por la Comisión de Doctorado,
- lo actuado por la Comisión de Posgrado,
- 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 **Desarrollo y diferenciación: genética molecular del desarrollo** de 127 hs. de duración.


Artículo 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Desarrollo y diferenciación: genética molecular del desarrollo**, obrante a fs 28 a 33 del expediente de la referencia.

Artículo 3°: Aprobar un puntaje máximo de cinco (5) puntos para la Carrera del Doctorado.

Artículo 4°: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Química Biológica y a la Biblioteca de la FCEyN (con fotocopia del programa incluida). Comuníquese a la Dirección de Alumnos y a la Secretaría de Posgrado (sin fotocopia del programa). Cumplido archívese.

Resolución CD N°
SP / ga / 02/09/2015

2170


Dr. PABLO J. PAZOS
Secretario Adjunto de Posgrado
FCEyN - UBA


Dr. JUAN CARLOS REBOREDA
DECANO