



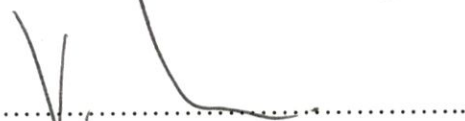
Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica
Pabellón II 4° piso, Ciudad Universitaria
(1428) Buenos Aires, Argentina

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA
CURSO DE POSTGRADO Y DOCTORADO
AÑO: 2015

- 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 2015 **FECHA DE FINALIZACIÓN:** 3 de noviembre de 2015
- 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


.....
VºBº del Departamento

Dra. SILVIA ROSSI
DIRECTORA ADJUNTA
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA
F.C.E.Y.N. - U.B.A.


.....
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: EC_{50} . Relación entre EC_{50} y K_d : 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 demostrativo:

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 4° 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-Möhrling 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, **28 SET 2015**

VISTO:

la nota presentada por la Dra. Sandra M. Ruzal, Directora 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 semestre desde el 01/10/2015 al 03/11/2015 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 83 a 85 del expediente de la referencia.


Artículo 3°: Aprobar un puntaje máximo de tres (3) 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 / 22/09/2015

2300


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


Dr. LUIS M. BARALDO VICTORICA
VICEDECANO