




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: 2017

- 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:** 2 de octubre de 2017 **FECHA DE FINALIZACIÓN:** 31 de octubre de 2017
- 5) **CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO:** 60 (33 teóricas y 27 prácticas)
 - a) **TEORICAS:** 33 (11 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

.....
V°B° del Departamento


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

.....
V°B° de la Subcomisión de Doctorado



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.

-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)

Artículos científicos:

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



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

-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

-Delineating biased ligand efficacy at 7TM receptors from an experimental perspective. Ségolène Galandrin, Lauriane Onfroy, Mathias Charles Poirot, Jean-Michel Sénard, Céline Galés. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 77: 251-263, 2016

-Small-molecule-biased formyl peptide receptor agonist compound 17b protects against myocardial ischaemia-reperfusion injury in mice. Cheng Xue Qin, Lauren T. May, Renming Li, Nga Cao, Sarah Rosli, Minh Deo, Amy E. Alexander, Duncan Horlock, Patrick M. Sexton, Jane E. Bourke, Yuan H. Yang, Alastair G. Stewart, David M. Kaye, Xiao-Jun Du, Arthur Christopoulos, Xiao-Ming Gao & Rebecca H. Ritchie. NATURE COMMUNICATIONS | 8:14232 | DOI: 10.1038/ncomms14232 | www.nature.com/naturecommunications (2017)



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 488.768/06

Buenos Aires,

23 OCT 2017

VISTO:

la nota a foja 103 presentada por el Dr. Mario Marti, Director 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 desde el del 2 al 31 de octubre de 2017 por el Dr. Juan Carlos Calvo

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 **TEORÍA Y PRÁCTICA DE LA INTERACCIÓN LIGANDO - RECEPTOR** de 60 hs. de duración.

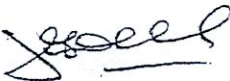
Artículo 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **TEORÍA Y PRÁCTICA DE LA INTERACCIÓN LIGANDO - RECEPTOR**, obrante a fs 105 a 106 del expediente de la referencia.

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 / 04 / 10 / 2017

2516


Dr. JOSÉ OLABE IPARRAGUIRRE
SECRETARIO DE POSGRADO
FCEN - UBA


Dr. JUAN CARLOS REBORADA
DECANO