

# BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR

## *Ciclo Lectivo 2024*

### Departamento de Histología, Embriología, Biología Celular y Genética.

Las y los alumnos de este Departamento cursan Biología Celular (BC) en la Primera mitad del año y Genética (G) recién en la segunda mitad del año.

Hay 2 actividades principales: Síntesis conceptuales o Teóricos y Talleres o Trabajos Prácticos.

♣Las **síntesis conceptuales (SC) de BC y G** tienen por objetivo aportar una guía de los conocimientos principales que deben adquirir durante la cursada de la materia.

♣Los **talleres de BC y G** tienen por objetivo que puedan aplicar los conocimientos de la materia en la resolución de problemas (describir eventos que estudian en Histología o Embriología a través de los mecanismos celulares y moleculares que estudian en BC, resolver problemas científicos y casos clínicos a través de los conocimientos adquiridos en BC y G). El propósito es que el alumno/a comprenda que la BC y molecular y la Genética son fundamentales para la comprensión de la mayoría de las materias que cursa en la carrera y que le serán útiles para la formación continua como graduados y para la práctica diaria como médicos. Los ejemplos utilizados en las síntesis conceptuales y en los talleres se presentan para facilitar la comprensión de los conceptos enseñados, para EJEMPLIFICAR la utilidad de los mismos y para que sirvan de base para resolver futuros ejercicios. Los alumnos/as no deben aprender los aspectos clínicos de las patologías presentadas en las síntesis conceptuales y en los ejercicios de los talleres.

Los **Talleres o Trabajos Prácticos de BC** se cursan durante el primer cuatrimestre y los de **Genética** durante el segundo. Los mismos se cursan durante 2 hs todas las semanas y son de asistencia obligatoria.

# CONTENIDOS DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR

CRITERIO: ENFOQUE DESDE LOS PROCESOS CELULARES

## **BLOQUE 1: FLUJO DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA Y CONTROL NUCLEAR DE LA ACTIVIDAD CELULAR**

### **Unidades 1 y 2: Mecanismos moleculares que participan en el mantenimiento y la variabilidad del ADN nuclear**

- Mantenimiento: Replicación del ADN: características y fases. Sistemas/Mecanismos de reparación del ADN.
  - Variabilidad: Mutaciones. Mutaciones en células somáticas y en células germinales.
- Reproducción sexual. Reorganización del ADN: Recombinación homóloga, recombinación sitio específica, transposición (vía intermediarios de ADN/ARN), amplificación génica.
- Replicación de ADN in vitro: PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) y RT-qPCR (PCR cuantitativa con retrotranscripción).

### **Unidad 3: Ciclo celular, control de la proliferación celular**

- Poblaciones celulares. Proliferación celular. Citometría de flujo. Índice mitótico.
- Ciclo celular: etapas. Regulación del ciclo celular: Regulación de la síntesis, degradación y actividad de los complejos ciclinas-quinasas. Puntos de control del ciclo celular. Punto de restricción. Acción de factores de crecimiento extracelulares. Regulación de los mecanismos moleculares de la división celular (fase M). Mitosis y Meiosis.
- Pérdida de control del crecimiento normal. Mutaciones oncogénicas en los genes que codifican para las proteínas que promueven y que inhiben la proliferación celular (pérdida del control del ciclo celular).

### **Unidades 4 y 5: Regulación de la expresión génica**

- Flujo de la información genética. Mecanismos de transcripción y maduración de los ARNs.
- Mecanismos de traducción del ARNm. Regulación de la función de los productos finales.
- Control pretranscripcional, transcripcional y postranscripcional de la expresión génica en células eucariotas. Relación entre la estructura cromatínica y la transcripción. Remodelación de la cromatina. Acetilación/desacetilación de histonas (código histona), Metilación del ADN. Control combinatorio de la transcripción mediado por múltiples factores específicos y cofactores.
- Splicing alternativo y su regulación. Regulación de la transcripción por ARNs no codificantes. Regulación de la traducción y de la vida media de los ARNs mensajeros. Rol de los microARNs. Regulación de la vida media y de la funcionalidad de las proteínas,
- Regulación de la expresión génica con efectos de larga y corta duración.

## **Unidad 6 y 7: Técnicas de estudio en Biología celular y molecular**

- Fraccionamiento subcelular, extracción de ADN; electroforesis de ácidos nucleicos y proteínas.
- Técnicas de estudio de localización y función de proteínas: fraccionamiento subcelular; Inmunohistoquímica/ inmunofluorescencia; Western blot,
- Fundamentos de PCR como modelo de replicación del ADN in vitro.
- Introducción a técnicas de ADN recombinante (generación de proteínas de fusión; vectores de expresión; animales transgénicos, método de CRISPR-cas, como herramientas de estudio de la función génica; Fundamentos, utilidades y aplicaciones.

Actividades para los alumnos en relación a los contenidos del Bloque 1: SC 1-7. Talleres 1-3.

## **BLOQUE 2: MANTENIMIENTO DE LA ESTRUCTURA CELULAR Y ADQUISICION DE POLARIDAD CELULAR**

### **Unidad 8: Compartimentalización celular y dinámica de biomembranas. Síntesis y distribución de macromoléculas.**

- Membrana plasmática: compartimentalización, permabilidad y mecanismos de transporte. Compartimientos intracelulares: núcleo, citosol, sistema de endomembranas (peroxisomas), mitocondrias. Sistema de endomembranas: composición y funciones. Distribución de organelas por los componentes del citoesqueleto. Síntesis y distribución de macromoléculas: Señales de distribución. Formas de pasaje de macromoléculas entre los compartimientos (por compuerta, por transportadores, vesicular).
- Procesamiento postraduccional de proteínas, regulación de la vida media de proteínas.
- Transporte de biomembranas.
- Concepto de nanotubos: ultraestructura y dinámica.
- Concepto de exosomas (vesículas liberadas al espacio extracelular): ultraestructura y dinámica.

### **Unidad 9: Dinámica del citoesqueleto y de las biomembranas: Estructura y polaridad celular, transporte intracelular, migración y división celular.**

- Microtúbulos: polimerización y despolimerización, estabilización diferencial por proteínas asociadas, proteínas motoras y transporte de vesículas y de componentes del citoesqueleto. Organizaciones estructurales formadas por microtúbulos y proteínas asociadas. Organización diferencial durante la interfase y la fase M
- Microfilamentos: polimerización y despolimerización, estabilización diferencial por proteínas asociadas, proteínas motoras y transporte de vesículas y de componentes del citoesqueleto.
- Aparato de Golgi y distribución de biomembranas. Endosomas y reciclado de membranas, exocitosis,

endocitosis.

-Filamentos intermedios: composición, polimerización y despolimerización, resistencia mecánica, anclaje y adhesión celular, organización de la envoltura nuclear.

Ejemplos:

-Migración celular direccional: señalización extracelular, adhesión celular, dinámica del citoesqueleto y de las biomembranas.

-Contracción muscular: señalización inter e intracelular, dinámica del citoesqueleto y adhesión celular. Membrana plasmática y permeabilidad. Retículo endoplasmático y regulación de la concentración de calcio, Microfilamentos y miosina como proteína motora. Filamentos intermedios (desmina) y anclaje y adhesión celular.

-Epitelios: polaridad celular, adhesión de larga duración y resistencia mecánica.

Centrosoma, microtúbulos y polaridad celular. Filamentos intermedios y moléculas de adhesión como mediadores de resistencia mecánica,

-Fecundación: dinámica de biomembranas y citoesqueleto. Reacción acrosómica y reacción cortical como ejemplos de exocitosis. Fusión de membranas.

-División celular: dinámica del citoesqueleto y de las biomembranas. Microtúbulos y formación del huso mitótico.

Microfilamentos y citocinesis.

Desorganización y reorganización del sistema de endomembranas.

### **Unidad 10: Bioenergética celular. Procesos metabólicos celulares.**

-Obtención de energía. Transportadores (carriers de alta energía). Oxidación de glucosa y ácidos grasos. Generación de la fuerza protón-motriz para los procesos que requieren energía.

-Mitocondrias: estructura y función. Fusión y fisión y relación con la funcionalidad mitocondrial. Compartimentos involucrados en la bioenergética celular.

-Funciones de las mitocondrias relacionadas con la muerte celular programada, la regulación de la concentración de calcio y la esteroidogénesis.

-Técnicas de fraccionamiento subcelular y submitocondrial para el estudio de componentes mitocondriales de las mitocondrias.

-Peroxisomas: estructura y funciones.

Actividades para los alumnos en relación a los contenidos del Bloque 2. SC 8-11. Talleres 4- 5.

### **BLOQUE 3: INTEGRACIÓN CELULAR EN UN ORGANISMO PLURICELULAR**

#### **Unidad 11: Integración de células en tejidos**

-Concepto y componentes de un nicho celular. Matriz extracelular. Adhesiones célula-célula; célula-matriz. Transformación celular-pérdida de adhesión.

-La matriz extracelular en tejidos epiteliales y en tejidos no epiteliales.

-Remodelación de matrices. Rol de las metaloproteasas.

#### **Unidad 12: Señalización inter e intracelular**

-Interacciones célula-matriz y célula-célula (cerca y a distancia: autócrino; yuxtacrino, parácrino, endocrino). Vías y redes de señalización y transducción: tipos de moléculas señalizadoras; tipos de receptores; moléculas adaptadoras, cascadas de amplificación intracelular, redes de transducción, retroalimentación, relaciones cruzadas y redundancia.

Análisis de las vías de señalización:

a) según criterio topológico: vías de señalización con amplificación de señal global en la célula/ vías de señalización localizada: balsas lipídicas (microdominios de membrana y señalizaciones focales) y su importancia biomédica.

b) según criterio funcional: vías de señalización que regulan expresión génica/ vías de señalización que regulan permeabilidad de membrana / vías de señalización que regulan dinámica del citoesqueleto (remodelación)/ vías de señalización que regulan actividades metabólicas.

c) vías de señalización a analizar:

Vías de señalización con receptor acoplado a proteína G: cAMP-PKA-CREB /// PLC-IP3 y DAG Vías de señalización con receptor tirosina kinasa (RTK): Ras-MAPquinas (Erk) /// PI-3 kinasa-Akt Vías de señalización de hormonas esteroideas (Dominios HRE en genes diana)

Vías de señalización bidireccionales EphA/B-EphrinA/B

#### **Unidad 13: Diferenciación celular en organismos multicelulares.**

-Diferenciación celular. Regulación de la expresión génica en la diferenciación celular en respuesta a señales ambientales.

-Potencialidad Evolutiva. Totipotencialidad. Pluripotencialidad. Divisiones celulares simétricas

-asimétricas y su relación con destinos celulares. Polaridad celular y su relación con destinos celulares. Stems cells. Clonación. Compromiso, especificación y diferenciación durante el desarrollo embrionario. Identidad de posición durante el desarrollo embrionario. Concepto de morfógeno. Citodiferenciación durante el desarrollo embrionario.

#### **Unidad 14: Muerte celular programada**

Muerte celular: tipos de muerte celular y mecanismos moleculares participantes. Muerte celular programada (apoptosis). Rol de las caspasas.

#### **Unidad 15: Biología celular en la célula tumoral**

Proteínas codificadas por protooncogenes. Proteínas codificadas por genes supresores de tumores. Pérdida de control del crecimiento normal. Mutaciones oncogénicas en las proteínas que promueven la proliferación celular. Mutaciones que provocan la pérdida de la inhibición del crecimiento celular y control del ciclo celular.

Concepto de neoplasia. Adquisición de fenotipo invasivo. Crecimiento tumoral y metástasis.

Tropismo celular metastásico. Angiogénesis tumoral.

-Enfoques moleculares para el diseño de estrategias para el tratamiento de neoplasias.

Actividades para los alumnos en relación a los contenidos del Bloque 3: SC 12-16. Talleres 5-6.

### **BIBLIOGRAFÍA DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR**

#### **Textos básicos**

-Cooper GM. "La Célula". 2021, 8ª Edición, Editorial Marbán

-Alberts; Bray; Lewis, Raff y Watson. "Biología Molecular de la Célula". 2017, 6ª Edición. Editorial Omega.

#### **Textos de consulta**

Lodish H y col. "Biología celular y molecular". 2023, 9ª Edición, Editorial Panamericana.