

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

U.B.A.

1.- DEPARTAMENTO: QUÍMICA BIOLÓGICA

2.- CARRERA de: **Doctorado**

ORIENTACION:..**Todas**

b) Doctorado y/o Post-Grado : Doctorado de la UBA en Ciencias Biológicas y en Química orientación Química Biológica. Otros Doctorados, Post-grados y Perfeccionamiento.

c) Profesorado en...---

d) Cursos Técnicos en Meteorología...---

e) Cursos de Idiomas...---

3.- **2do. CUATRIMESTRE**.....Año: **2011**

4.- N° DE CODIGO DE CARRERA.....

5.- MATERIA “**Desarrollo y Diferenciación (Genética Molecular del Desarrollo)**”

N° DE CODIGO

6.- PUNTAJE PROPUESTO **5 puntos**

7.- PLAN DE ESTUDIO Año --.....

8.- CARACTER DE LA MATERIA

9.- DURACION **16 semanas**

10.- HORAS DE CLASE SEMANAL: (horas promedio)

a) Teóricas **6,0 hs** d) Seminarios **0,5 hs**

b) Problemas **- hs** e)Teórico-problemas **- hs**

c) Laboratorio **1,5- hs** f)Teórico-prácticas

g)Totales Horas **9 hs**

11.CARGA HORARIA TOTAL **140 hs**.....

12.- ASIGNATURAS CORRELATIVAS **Química Biológica I, Genética I.**

13.- FORMA DE EVALUACION: **Examen oral mediante exposición de un tema seleccionado y aprobación de Trabajos Prácticos. Con opción alternativa a 2 parciales con sistema de promoción**

14. PROGRAMA ANALITICO

Parte Teórica:

1) OBJETIVOS GENERALES

El objetivo general de la materia de post-grado 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.. 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) y de las cascadas de transducción de señales, analizando el uso repetido de ciertas cascadas génicas para diferentes funciones. 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 diferenciación y organización del sistema nervioso. Se estudia la diferenciación y la floración en plantas. En todos los casos se enfatizan enfoques comparativos y evolutivos.

2) UNIDADES TEMATICAS:

Resumen del Temario

(El desarrollo temporal de las clases no coincide necesariamente con el orden 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 y dorsal/ventral. Campos morfogenéticos.
- Establecimiento de ejes y polaridad. Zonificación del cuerpo. Expresión cigótica. Genes “Gap” o zonales. Concepto de genes “directores” pleiotrópicos.
- Cascadas génicas. Epístasis. Transcripción de señales. Inmunidad innata. Organogénesis
- Genes de metamería. Compartimentos, segmentos y parasegmentos. Genes pares e impares. Genes de polaridad segmental. Conceptos de establecimiento y mantenimiento de fronteras.
- Formación de sistema nervioso en insectos. Conos axonales e inervación. Discos imaginales y formación de apéndices en insectos. Programas y hormonas durante la metamorfosis.
- Genes Selectores Homeóticos. Genes HOX. Homeoproteínas. Homeobox y homeodominio.
- Embriogénesis molecular y formación de ejes, tejidos y apéndices en vertebrados.
- Formación de sistemas Nervioso, muscular y esquelético en vertebrados. Somitogénesis.
- Formación de órganos florales y aspectos generales del desarrollo vegetal.
- Aspectos comparados y evolutivos del desarrollo. Evo-devo. Concepto de Urbilaterio.

3) PRINCIPALES CONTENIDOS

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

Programa Analítico abreviado

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

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. Bicoid 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 para-segmentos. Fijación de fronteras. Hedgehog y Wingless/Wnt. Mutantes y análisis de cutículas. Expresión diferencial en insectos. Bandas de expresión.

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. Ultrabithorax 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.

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

14. Morfogénesis y diferenciación en plantas – Genes Homeóticos – Embriogénesis Somática. Formación de órganos florales. Establecimiento de ejes y morfogénesis en plantas. Polarización en *Fucus* y otras criptógamas. Arabidopsis.

15. 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.

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. Se presentará un Informe crítico de los resultados obtenidos en los prácticos.

Seminario Final: Se presentará un trabajo de un tema seleccionado, complementario de los dados en el curso, con análisis de otros trabajos pertinentes de la bibliografía. La presentación constituirá el examen final. Se realizará la discusión y defensa crítica del trabajo, contestando preguntas de los profesores y de los alumnos de grado y de post-grado presentes .

Bibliografía General

- Gilbert (2006) *Developmental Biology* 8va Ed. (Ediciones anteriores sirven). Hay una nueva edición (9ª) del 2010, pero no se consigue en ninguna biblioteca.
- Capítulo 22 y 23 del Alberts et al, 5ta. Edición (2008) o anteriores. *Molecular Biology of the Cell*. (Ojo que en la última edición los capítulos están en CD)
- Lewin. Cap. 38 del *Genes VI* (1997) o bien Cap. 29 del *Genes VII* (2000) o ediciones posteriores.
- 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
- "The interactive Fly" <http://www.sdbonline.org/fly/aimain/1aahome.htm> (Página central de *Drosophila*)
- <http://www.fruitfly.org/annot/>
- <http://sdb.bio.purdue.edu/fly/aimain/1aahome.htm>
- <http://flybase.bio.indiana.edu/> (Banco de datos de genes, etc)

Bibliografía Técnica

- - Ashburner (1989) *Drosophila: a laboratory handbook* (antiguo pero muy bueno)
- Latchman (1993) *Transcription factors*
- *Current protocols in Molecular Biology*
- *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>

Libros de Referencia:

- Alberts et al, (2008 o anterior) *Molecular biology of the cell* (introductorio)
- Voet , Voet & Pratt (2008) *Fundamentals of Biochemistry-Life at the molecular level*. Wiley
- Calladine & Drew (1999) *Understanding DNA* (viejo pero bueno). Assoc. Press
- Lewin. *Genes VIII* (2004 o posteriores) Pearson Education Ltd.

Bibliografía específica:

Artículos de las revistas *Cell*, *Development*, *Trends in Genetics*, *Current Opinion. Dev. Biol.*, *Nature*, *Science*, etc.

FECHA: 2do cuatrimestre

FIRMA PROFESOR:

Aclaración firma:

FIRMA DIRECTOR: