

"Biología celular y molecular" (UC 5)

ANEXO 1 - Programa detallado y bibliografía recomendada

PARTE I: ESTRUCTURA Y FISIOLÓGÍA CELULAR

I. GENERALIDADES.

1. Visión global de la organización estructural y funcional de las células. Biomembranas. Compartimientos. Papel funcional de los organelos. Principales métodos de estudio de la célula.
2. La biología celular y molecular en medicina. Las células como modelos experimentales. Herramientas analíticas de la biología celular y molecular y su aplicación en la medicina.

II. COMPOSICIÓN MOLECULAR Y BIOQUÍMICA DE LAS CÉLULAS.

3. Enzimas. Cinética química. Definición de enzima. Formación del complejo enzima-sustrato. Mecanismo de acción enzimática. Termodinámica de las reacciones catalizadas por enzimas. Energía libre de activación y efecto de catalizadores. Teoría del estado de transición. Conceptos de cinética enzimática: ecuación de Michaelis-Menten y enzimas alostéricas. Efecto del pH y la temperatura sobre la actividad enzimática. Inhibidores.
4. Control de la actividad enzimática. Regulación de la concentración de enzima por síntesis y degradación. Regulación de la actividad: modulación alostérica, modulación covalente y modulación mediada por proteólisis.
5. Bioenergética. La célula como un sistema termodinámico: Sistema, entorno y universo. Leyes de la termodinámica. Bioenergética del metabolismo celular. Reacciones acopladas. Reacciones redox. Cambios de energía libre en las reacciones de oxidación-reducción.
6. Introducción al metabolismo intermediario. Rutas centrales del metabolismo energético celular (anabolismo y catabolismo). Mecanismos de generación y utilización de energía en la célula. Estructura y propiedades del ATP y NADH-NADPH. Topografía del metabolismo: principales organelos, asociación de estructuras y funciones celulares.
7. Glucólisis. Localización subcelular, etapas, balance y regulación de la glucólisis. Destinos del piruvato: lactato dehidrogenasa y piruvato deshidrogenasa.
8. Ruta de las pentosas fosfato. Etapa oxidativa y no oxidativa, regulación y balance de la ruta de las pentosas fosfato. Utilización del NADPH y de la ribosa 5 fosfato por la célula.
9. Gluconeogénesis. Reacciones de la gluconeogénesis. Relación con la glucólisis. Balance y regulación.
10. Síntesis y degradación del glucógeno. Reacciones y regulación de la síntesis y degradación del glucógeno.
11. La mitocondria y la conversión de energía. Ciclo de Krebs. Localización subcelular del Ciclo de Krebs. Panorámica general del ciclo. Balance energético del ciclo.

Regulación del ciclo. El ciclo de Krebs como ruta anabólica y reacciones anapleróticas.

12. Cadena respiratoria. Componentes de la cadena de transporte de electrones y secuencia del transporte de electrones. Ingreso de electrones a la cadena respiratoria. Lanzaderas para el ingreso del NADH citosólico.
13. Fosforilación oxidativa. Síntesis de ATP acoplado al flujo de electrones. Hipótesis quimiosmótica: generación del gradiente de protones. Mecanismo de la síntesis de ATP en ATP sintasa. Desacoplamiento de la fosforilación oxidativa e inhibidores. Balance y regulación global. Índice P/O.
14. Lípidos de las membranas biológicas. Micelas y bicapas.
15. Oxidación de ácidos grasos. Localización subcelular. Órganos que obtienen su energía predominantemente por esta ruta. Etapas: Activación de ácidos grasos, transporte a través de la membrana mitocondrial interna, β -oxidación. Ruta de los carbonos y de los electrones. Balance global y regulación.
16. Síntesis de ácidos grasos. Etapas de la síntesis de ácidos grasos (acetil-CoA carboxilasa y complejo ácido graso sintasa). Localización subcelular, regulación y balance. Reacciones de elongación e insaturación de ácidos grasos. Almacenamiento de ácidos grasos como triacilglicéridos.
17. Integración del metabolismo intermediario. Naturaleza convergente del catabolismo y divergente del anabolismo. Glucosa-6-fosfato, piruvato y acetil-CoA como encrucijadas metabólicas. Roles del ATP, NADH Y NADPH. Acción coordinada de las rutas metabólicas en distintas situaciones celulares. Roles de la compartimentalización y la regulación coordinada de las vías de producción y almacenamiento de energía. Especialización metabólica de los distintos órganos. Metabolismo energético del músculo.

III. ORGANIZACIÓN Y FLUJO DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA.

18. Organización del material hereditario. Bases moleculares del flujo de información. Nucleótidos y ácidos nucleicos. Estructura y propiedades físico-químicas de los ácidos nucleicos. Estructura de la doble hélice. Apareamiento de bases. ADN y ARN. Concepto de gen, alelos, herencia. Organización del genoma, tipos de secuencias, organización y distribución, genomas procariotas y eucariotas. Organización espacial, compactación de ácidos nucleicos, niveles y correlación funcional, segregación cromosómica.
19. El núcleo. Estructura. Envoltura nuclear. Relaciones topológicas con otros compartimentos celulares. Complejo de poro. Tráfico de materiales entre el núcleo y el citoplasma.
20. Mantenimiento de la información hereditaria. Bioquímica y mecanismo de la replicación. Principios de reparación de ADN y estabilidad genética. Mutaciones y mutagénesis, significado biológico, variabilidad y patología. La generación de diversidad. La meiosis. La recombinación a nivel molecular.
21. Expresión de la información hereditaria. El flujo de información: El dogma central y sus variantes. Concepto del gen en procariotas y eucariotas. El mecanismo de la transcripción. Tipos de ARN, transcripción en procariotas y eucariotas. La maduración de los transcriptos. El papel de distintos ARN. El código genético y la traducción. El mecanismo de la traducción y el papel de los distintos ARN.

22. Regulación de la expresión génica. Organización de los regulones procariotas y eucariotas. Procesos acoplados: transcripción-traducción, transcripción-maduración. Regulación del inicio de la transcripción, operones bacterianos. Regulación transcripcional en eucariotas, promotores y potenciadores. Regulación por disponibilidad, relación cromatina-transcripción, epigenética. Regulación postranscripcional, procesamiento diferencial, silenciamiento.

IV. PROCESAMIENTO, REGULACIÓN Y DEGRADACIÓN DE LAS PROTEÍNAS

23. Plegado y procesamiento de las proteínas. Termodinámica del plegado de proteínas. Chaperonas. Alteraciones conformacionales asociadas a patologías (ejemplos: anemia falciforme, encefalopatía espongiiforme).
24. Regulación funcional. Dominios proteicos e interacciones moleculares. Modificaciones posttraduccionales. Regulación por proteínas G. Regulación por fosforilación- defosforilación.
25. Degradación de las proteínas. Destino de las proteínas. Degradación: ubiquitina y el proteasoma.

V. CLASIFICACIÓN Y TRANSPORTE DE PROTEÍNAS

26. Distribución y clasificación de proteínas. Retículo endoplásmico. Organización y ultraestructura. Hipótesis de la señal. Inserción de las proteínas en la membrana del retículo endoplásmico. Procesamiento de las proteínas en el RE. Exportación de materiales desde el RE.
27. Aparato de Golgi. Organización y ultraestructura. Glicosilación de proteínas en el aparato de Golgi. Compartimientos y progresión de materiales a través del aparato de Golgi.
28. Lisosomas. Endosomas. Fagosomas. Características estructurales, composición y papel funcional.
29. Transporte intracelular mediado por vesículas. Vesículas de transporte. Proteínas de cubierta. Mecanismo de brotamiento de vesículas y su regulación. Hipótesis SNARE. Mecanismos de reconocimiento del destino. Mecanismos de fusión vesicular. Mecanismos de selección de la carga. Transporte retrógrado. Papel funcional y mecanismos.
30. Compartimientos intracelulares y flujo de membranas. Transporte de materiales mediados por vesículas. Visión global. Las rutas endocítica y secretoria. Regulación. Mantenimiento de la integridad y composición de los compartimientos.

VI. CITOESQUELETO Y MOVIMIENTO CELULAR.

31. Filamentos de actina. Composición, estructura y arquitectura molecular. Polimerización y despolimerización. Diferencias entre los extremos (+) y (-). Organización general de los filamentos de actina en las células. Proteínas asociadas a la actina. Papel funcional de los filamentos de actina. Efectos de las citocalasinas y la faloidina.
32. Movimientos celulares relacionados con la actina. Miosinas. Asociaciones contráctiles en células musculares y no musculares. Aspectos mecanoquímicos de la contracción. Tipos de contracción. Miosinas no convencionales.

33. Filamentos intermedios. Estructura, y arquitectura molecular. Proteínas de los filamentos intermedios y tipos celulares donde se expresan. Organización general de los filamentos intermedios en la célula y su regulación. Papel funcional.
34. Microtúbulos. Composición, estructura y arquitectura molecular. Polimerización y despolimerización. Diferencias entre los extremos (+) y (-). La inestabilidad dinámica y su consecuencia funcional. Organización general de los microtúbulos en la célula y regulación funcional. Centros organizadores. Centrosoma. Centríolos. Reorganización de los microtúbulos durante la mitosis. Microtúbulos estables y polaridad celular. Papel funcional. Efectos de la colchicina, colcemida, taxol, vincristina y vinblastina.
35. Movimientos celulares asociados a los microtúbulos. Motores microtubulares. Quinesinas y dineínas. Estructura general. Transporte de organelos y flujo de materiales asociado a microtúbulos. Cilias y flagelos. Organización, estructura, papel funcional y regulación.

VII. SUPERFICIE CELULAR

36. Biomembranas. Composición, estructura y arquitectura molecular. Bicapa lipídica. Composición, arquitectura molecular, propiedades. Membrana plasmática. Proteínas de membrana. Movilidad de proteínas de membrana. Glúcidos de membrana. Dominios de membrana. Balsas lipídicas. Superficie celular. Especializaciones estructurales y funcionales. Pared celular bacteriana.
37. Transporte de moléculas pequeñas a través de la membrana. Tipos de transporte. Equilibrio electroquímico. Transporte activo. Estado estacionario. Potencial de reposo.
38. Fenómenos eléctricos en los tejidos excitables. Respuesta local y potencial de acción. Circuito equivalente de la membrana celular. Propiedades. Determinación de las constantes de tiempo y espacio de la membrana. Potencial de acción. Nociones generales de la técnica de control de voltaje. Corrientes iónicas en los tejidos excitables. Corriente de sodio y corriente de potasio. Curso temporal, dependencia del voltaje. Cambios en las conductancias de la membrana durante el potencial de acción. Propagación. Velocidad de conducción.
39. Canales iónicos. Clasificación. Mecanismos de compuerta. Conductancia. Mecanismo de permeación. Selectividad. Compuertas controladas por voltaje. Estructura. Canalopatías. Nociones moleculares y farmacológicas. Aspectos generales sobre sinapsis químicas y receptores ionotrópicos y metabotrópicos.
40. Endocitosis y exocitosis. Endocitosis y fagocitosis. Mecanismos moleculares y papel funcional. Regulación. Exocitosis. Tipos y regulación funcional. Secreción celular.

PARTE 2 REGULACIÓN CELULAR

I. LA CÉLULA EN UN CONTEXTO MULTICELULAR.

41. Relaciones con otras células y con la matriz extracelular. Tipología celular. Matriz extracelular. Interacciones célula-célula. Adhesiones y uniones.

II. SEÑALIZACIÓN CELULAR

42. Moléculas de señalización y sus receptores. Tipos de moléculas de señalización. Clasificación de receptores y mecanismos generales de transducción.
43. Vías intracelulares de señalización. Mecanismos moleculares. Proteínas G. Segundos mensajeros. Fosforilación. Kinasas y fosfatasa. Mecanismos de regulación.
44. Integración de señales y control de la fisiología celular. Regulación de la expresión de genes. Vías de transducción que controlan la expresión de genes. Regulación del citoesqueleto por señales extracelulares.
45. Señalización durante el desarrollo embrionario. Regulación de la diferenciación celular y de la muerte celular programada por señales extracelulares.

III. CICLO CELULAR, PROLIFERACIÓN Y DIFERENCIACIÓN

46. El ciclo celular eucariota. Panorama general del ciclo y su regulación. Mecanismos moleculares de regulación de los eventos mitóticos. Puntos de control en la regulación del ciclo celular. Control del ciclo celular en células de mamíferos. Regulación de la muerte y la proliferación celular.
47. Diferenciación celular. Expresión diferencial de genes. Procesamiento de ARN. Regulación de la traducción. Modificaciones post-traduccionales de las proteínas.
48. Nacimiento, linaje y muerte celular. Nacimiento de las células y especificación del tipo celular. Perspectivas terapéuticas.

IV. BASES CELULARES Y MOLECULARES DEL CÁNCER

49. Bases celulares y moleculares del cáncer. Desarrollo y orígenes. Células tumorales. Virus tumorales. Oncogenes. Genes supresores tumorales. Papel de los carcinógenos. Aplicaciones de la biología celular y molecular a la prevención y tratamiento del cáncer

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Biología Celular y Molecular. Lodish H., Berk A, Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger M, Scott MP, Zipursky SL, Darnell J. 5a Edición. Editorial Panamericana.
Molecular Biology of the Cell. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K y Walter P. 5th Edition, 2006. Garland Publishers (y otras ediciones).
- Principios de Bioquímica. Lehninger, tercera edición, Ed. Omega, 2001 (y ediciones posteriores).
Bioquímica. Mathews – van Holde. Ed. McGraw-Hill Interamericana, 1998.
Bioquímica. Stryer L., 5a Edición, Ed. Reverté, 2003 (y ediciones posteriores).
Bioquímica. Voet D, Voet JG. Ed. Omega. 1992.
Sitio web: <http://www.cecalc.ula.ve/bioinformatica/BIOTUTOR/>
- Fisiología Humana de Bernardo Houssay. Cingolani H.E., A.B. Houssay y colaboradores. Ed. El Ateneo. Buenos Aires, 6a edición. Sección 1, capítulos 1 y 2.
Proliferación celular y su perturbación. Aspectos cuantitativos y moleculares. Nunes, E. y U. Gelós, con la colaboración de E. Barrios. Oficina del Libro. AEM. Segunda Edición 2006.
Radiación solar y cáncer de piel. Lefell, D.J. y D.E. Brash. Investigación y Ciencia 239: 62- 68, 1996.

Transporte a través de la membrana celular. Garrahan, P.J., A.F. Rega. Monografía Científica No 18, OEA, 1978.

Transporte y excitabilidad. Ríos, E. Dirección General de Extensión Universitaria. División Publicaciones, 1982.