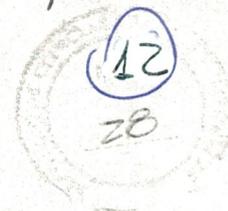


Q.B. 2008

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES****U.B.A.****1.- DEPARTAMENTO: Química Biológica****2.- CARRERA de: a) Licenciatura en Ciencias Biológicas....ORIENTACION:.. Todas**

b) Doctorado y/o Post-Grado

c) Profesorado en...---

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

e) Cursos de Idiomas...---

**3.- 2do. CUATRIMESTRE.....Año: 2008****4.- N° DE CODIGO DE CARRERA****5.- MATERIA “Desarrollo y Diferenciación (Genética Molecular del Desarrollo)”****N° DE CODIGO B 057****6.- PUNTAJE PROPUESTO 5 puntos****7.- PLAN DE ESTUDIO Año --****8.- CARACTER DE LA MATERIA Optativo****9.- DURACION 16 semanas****10.- HORAS DE CLASE SEMANAL:**a) Teóricas **6,5 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: 2 parciales con sistema de promoción**

## 14. PROGRAMA ANALITICO

### Parte Teórica:

#### 1) OBJETIVOS GENERALES

Se trata de introducir al alumno a los principios básicos del desarrollo animal, con el enfoque moderno de la Biología Molecular y la Genética Molecular. Como base, se recuerdan los principios generales de biología celular estructural, de Genética y de evolución. Se estudia la organización de huevos y embriones de insectos y embriones de vertebrados y la pre-determinación del cuerpo adulto en los mismos. Se estudia primero la organización del cuerpo a lo largo de ejes (anterior/posterior, dorsal/ventral, proximal/distal) y la organización matemática del cuerpo evolutivamente modernos de los metazoarios superiores. Se discuten principios y bases de la metamorfosis. Se estudia la señalización y organización molecular de embriones de insectos y vertebrados y la pre-determinación del cuerpo adulto en los mismos. Se explican las bases de expresión génica para el desarrollo en plantas. Se tratan 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 enfatiza el rol de los factores de transcripción (incluyendo la conformación) y de las cascadas de transducción de señales. Se estudian temas puntuales como la fecundación, los osciladores moleculares medidores de períodos, la formación de ciertos órganos, etc. Se brinda una perspectiva del inicio de la diferenciación y organización del sistema nervioso. En todos los casos se enfatizan enfoques comparativos y evolutivos.

#### 2) UNIDADES TEMATICAS:

##### Resumen del Temario

(El desarrollo temporal de las clases no coincide exactamente con el orden de enunciación de los temas)

- Repaso de conceptos elementales
- Aspectos generales del desarrollo. Nematodos, insectos, invertebrados, etc.
- Oogénesis y embriogénesis en *Drosophila*. Factores Maternos. Linajes germinal y somático. Morfógenos. Factores de transcripción.
- Sistemas terminal, anterior, posterior y dorsal/ventral.
- Establecimiento de ejes y polaridad. Zonificación del cuerpo. Expresión cigótica. Genes "Gap" o zonales. Genes "directores" pleitrópicos.
- Cascadas génicas. Epístasis. Transcripción de señales.
- Genes de metamería. Comportamientos, segmentos y parasegmentos. Genes pares e impares. Genes de polaridad segmental.
- Formación de sistema Nervioso. Inmunidad en insectos.
- Genes selectores Homeóticos. Homeoproteínas.
- Formación de apéndices en vertebrados.
- Formación de órganos florales y aspectos generales del desarrollo vegetal.
- Aspectos comparados y evolutivos del desarrollo.

3) CONTENIDOS ( El orden en los tópicos del programa NO corresponden con el orden en que se ven en clase)

**Programa Analítico abreviado**

0.- 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.

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. Bicoide 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 tejidos.

5.- Sistema terminal - Interacción entre linaje germinal y somático - Torso. Ras-Raf Tail less - Sistema terminal anterior: cabeza. Integración de sistemas.

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. Activación de linfocitos. Péptidos antimicrobianos – Sistema inmunitario de insectos.

7.- Formación de sistema nervioso en insectos. Genes pro-neurales. Genes morfogénéticos. Linaje neuroblástico. Delta-Notch. Organos sensoriales.. Tubo neural. Hedgehog. Asimetría izquierda – derecha. Conexiones sinápticas. Placa neuromotora.

8.- 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.

9.- Genes de la segmentación periódica. Genes pares e impares. Compartimentos y parasegmentos. Mutantes y análisis de cutículas. Expresión diferencial en insectos. Segmentación de cabeza. Bandas de expresión. Homeobox y homeodominio.

10.- 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.

11.- Formación de apéndices en vertebrados (I). Somitos. Rombómeros. Genes Hox y formación de apéndices II. Evolución de complejos Hox. Evolución del homeobox. Evolución del patrón corporal de insectos. Angiogénesis en vertebrados. Sistema traqueal de insectos.

12.- Genes selectores homeóticos. Homeosis. Complejos antennapedia y bithorax. Expresión espacial y temporal. Complejos homeóticos, Hox. Homeoproteínas. Represión de apéndices. Ultrabitorax y polycomb. Expresión ectópica. El Urbilaterio. Evolución de patrones de desarrollo. Evo-Devo.

13. 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.

14. 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.

### 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.

**Seminarios:** Se realizarán presentaciones de trabajos complementarios del programa y se realizará la discusión de los mismos.

#### Bibliografía General

- Gilbert (2006) Developmental Biology 8va Ed. (Ediciones anteriores sirven)
- 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 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)
- Stem y Holland (1993) Essential Developmental Biology U (algo obsoleto)

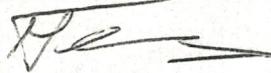
#### Bibliografía específica:

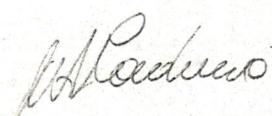
Artículos de las revistas Cell, Development, Trends in Genetics, Current Opinion. Dev. Biol., Nature, Science, etc.

FECHA: 2do cuatrimestre

FIRMA PROFESOR:

FIRMA DIRECTOR:

  
Dra. H. Tesone  
Coordinadora

  
Dra. NELIDA A. CANDURRA  
DIRECTORA ADJUNTA  
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA  
F.C.E. y N. -UBA