

CURSO DE POSGRADO

INTRODUCCION A LA BIOFISICOQUIMICA DE LA INTERCONEXION PROTEINAS DE MEMBRANA - GENOMA

El curso se divide en tres módulos. El modulo I se dictará del 3 al 7 de diciembre del 2012 en el edificio de la Regional Norte (Salto), en el marco de la construcción del Polo de Desarrollo Universitario "Creación de un grupo de Biofísicoquímica en la Regional Norte, Universidad de la República". Este primer módulo (de 5 días con opción a 6) cuyo temario se adjunta, será intensivo (9-12 y 13-17 horas) y con amplio espacio para la discusión de cada tema, resolución de problemas y simulaciones por computadora.

DOCENTES

Debora Keszenman, MD, PhD & R. Daniel Peluffo, PhD

La Dra. **Deborah Keszenman** es Beam Line Scientist (Científico de Línea) del Laboratorio de Investigación Espacial de NASA/Depto de Biociencias del Laboratorio Nacional de Brookhaven, en donde trabaja en varios proyectos relacionados con daño y reparación de DNA en entornos terrestres y extraterrestres.

El Dr. **R. Daniel Peluffo** es profesor en el Depto de Farmacología y Fisiología de la New Jersey Medical School, donde tiene su grupo de investigación dedicado al estudio de los mecanismos moleculares de las proteínas de transporte activo (primario y secundario) y pasivo a través de membranas biológicas.

BREVE DESCRIPCION DEL CURSO

Las proteínas de transporte y permeación a través de la membrana plasmática celular son responsables por la distribución iónica entre la célula y el medio, y participan en la homeostasis y la provisión de sustratos y nutrientes intracelulares. Entre ellas, los transportadores de aminoácidos catiónicos (CATs) se encargan, entre otros roles, de proveer el sustrato L-arginina para la producción de óxido nítrico (NO), un segundo mensajero y potente vasodilatador que participa en decenas de rutas bioquímicas. El NO es producido por la sintasa de óxido nítrico (NOS), una enzima que en condiciones de sustrato limitante cumple la función aberrante de producir especies como superóxido y peroxinitrito las cuales han sido involucradas en varios procesos patológicos (por ejemplo, la enfermedad cardíaca congestiva). Estas especies reactivas de oxígeno (ROS) y nitrógeno (RNS) afectan además el funcionamiento de cientos de proteínas y sus correspondientes rutas bioquímicas. De crucial importancia, dichas especies también producen daño en el material genético (ADN), un efecto que parece ser relevante en enfermedades como el cáncer. Por lo tanto existe una relación directa entre el funcionamiento de estos CATs y toda una cascada de eventos celulares que pueden ser fisiológicos o bien patológicos. El estudio del daño inducido por radiaciones y por estas especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, así como los mecanismos de reparación del ADN componen el área de especialización de la Dra. Keszenman. Por otra parte, el Dr. Peluffo se especializa en el estudio de transportadores en biomembranas. Este curso de tres módulos, armado por dos investigadores de áreas supuestamente inconexas, encuentra así un punto de convergencia entre las proteínas de membrana que modulan el transporte de arginina, la producción de ROS y RNS y el daño

oxidativo del ADN nuclear y mitocondrial, tópicos considerados "calientes" en estos momentos en el concierto mundial de las ciencias biomédicas.

Módulo I: Componentes del sistema (ver temario detallado adjunto).

Módulo II: Procesos celulares y señales. Rol del estrés oxidativo. (mediados del 2013)

Módulo III: Dinámica de la interconexión proteínas de membrana – genoma. Las redes en funcionamiento. (fines del 2013)

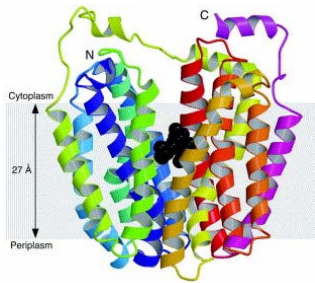
INSCRIPCION

Se solicita inscribirse para este curso mandando un mensaje al correo electrónico del Dr. Daniel Peluffo (peluffrd@umdnj.edu). La fecha límite para inscribirse será el lunes 22 de octubre del 2012. Se ofrece financiación para traslado y estadía de estudiantes de otros Departamentos.

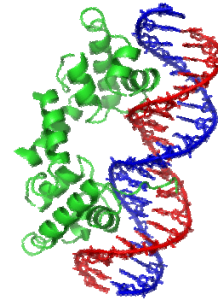
¡CUPOS LIMITADOS!

Se tramita aun con las autoridades pertinentes el otorgamiento de créditos PEDECIBA.

INTRODUCCION A LA BIOFISICOQUIMICA DE LA INTERCONEXION PROTEINAS DE MEMBRANA- GENOMA



MODULO I: COMPONENTES DEL SISTEMA



A) ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN

1. La bicapa lipídica
 - a.- Composición
 - b.- La bicapa como barrera
 - c.- Equivalente eléctrico
2. Distribución de iones entre la célula y el medio
 - a.- Difusión simple: Leyes de Fick
 - b.- Permeabilidad; coeficiente de partición
 - c.- Distribución en equilibrio: ecuación de Nernst
 - d.- Potencial de difusión
 - e.- Potencial de membrana
 - f.- Ley de Ohm para biomembranas
3. Transporte y permeación en Biomembranas
 - a.- Proteínas de transporte
 - b.- Canales iónicos
 - c.- Similitudes y diferencias entre transportadores y canales
4. Estructura del genoma
 - a.- Componentes macromoleculares
 - b.- Acido desoxirribonucleico (ADN)
 - c.- Proteínas asociadas
5. Niveles de Organización
 - a.- Genoma nuclear
 - b.- Genoma mitocondrial

B) CARACTERISTICAS FUNCIONALES

1. Procesos de transporte y permeación
 - a.- Proteínas de transporte
 - a1.- Transporte activo primario (bomba de Na y K)
 - a2.- Transporte activo secundario (intercambiador Na-Ca)
 - a3.- Transporte pasivo (CATs)
 - b.- Permeación a través de canales iónicos
 - b1.- Estructura cristalina y mecanismo de acción de un canal de K
 - b2.- Canales activados por voltaje

- b3.- Canales activados por ligandos
 - b4.- Mecanismos de inactivación de canales
2. Funciones del Genoma Nuclear y Mitocondrial
 - a.- Replicación
 - b.- Transcripción
 - c.- Regulación de la expresión: Mecanismos epigenéticos
 3. Mantenimiento de la estabilidad del genoma
 - a.- Daño genómico endógeno y exógeno
 - b.- Daño radioinducido en el ADN: radiaciones ionizantes y no ionizantes
 - c.- Tipos de lesiones del ADN: aisladas y agrupadas
 - d.- Vías de reparación del daño genómico
 - d1.- Nuclear
 - d2.- Mitocondrial
- C) METODOS DE ESTUDIO**
1. Técnicas de patch clamp para el estudio del transporte/permeación electrogénico
 - a.- Whole-cell voltage clamp
 - b.- Two-electrode voltage clamp
 - c.- Inside-out giant patches
 2. Técnicas de incorporación de radioisótopos
 3. Determinación del daño de ADN radioinducido
 - a.- Métodos bioquímicos
 - b.- Imagenología del daño de ADN