

Programa del Curso de Biología Celular

Facultad de Ciencias
Universidad de la República

Dirigido a Licenciaturas en Ciencias Biológicas, Bioquímica y Biología Humana

Sitio web del curso: <http://bcelular.fcien.edu.uy/cursos/curso-de-biologia-celular>

Créditos asignados:

Lic. Ciencias Biológicas: 12

Lic. Bioquímica: 12

Lic. Biología Humana: 13

Área del conocimiento o área temática dentro del plan de estudios:

Lic. Cs. Biológicas: Área Biología Celular y Molecular

Lic. Bioquímica: Área Biología

Lic. Biol. Humana: Área Ciencias Biológicas

Responsable del curso:

Dr. Flavio R. Zolessi

Sección Biología Celular (<http://bcelular.fcien.edu.uy/>)

Facultad de Ciencias, Piso 7N

25258618, Int. 7144 – 7145, fzolessi@fcien.edu.uy

Contenidos previos recomendados:

Conocimientos sólidos de bioquímica. Nociones de biología general.

Conocimientos sugeridos:

Nociones de química orgánica; nociones de termodinámica; agua, soluciones acuosas e iones; difusión y fenómenos osmóticos; nociones de óptica; estructura y propiedades de macromoléculas de relevancia biológica (ej.: proteínas, fosfolípidos, polisacáridos, ácidos nucleicos); metabolismo; nociones de enzimología; propiedades fisicoquímicas de las membranas biológicas; nociones de evolución biológica y clasificación de los seres vivos.

Objetivo del curso:

a) En el marco del plan de estudios

La Biología Celular tiene como cometido general la comprensión de la estructura y función de las unidades biológicas, las células, desde el punto de vista molecular. Se trata de una disciplina central para las ciencias de la vida, con una aproximación integrativa ya que se conecta con y utiliza de todas las demás disciplinas biológicas.

b) En el marco de la formación profesional

Tanto por su contenido teórico, como por las herramientas experimentales que se exploran en el práctico, se trata de un curso básico en la formación profesional de los Licenciados en Ciencias

Biológicas, Biología Humana o Bioquímica, sin importar las especializaciones por las que opten los profesionales antes o después de graduarse.

c) Conocimientos o metodologías que se pretenden desarrollar en el curso

El curso abarca desde la estructura y función básica de elementos subcelulares (membranas biológicas, organelos, complejos macromoleculares), a procesos relacionados a la fisiología celular (síntesis y transporte de macromoléculas, ciclo celular, señalización celular, organización de las células en tejidos). También aporta nociones de biología del desarrollo, dado que se incursiona en el estudio de las primeras etapas del desarrollo animal y el envejecimiento y muerte celular.

Temario desarrollado:

Curso Teórico:

1 - FUNCIONES BÁSICAS DE MANTENIMIENTO CELULAR

1.1 - Organización y actividades funcionales del núcleo interfásico (3 clases).

El núcleo celular como organelo que contiene el material genético. ADN y cromatina; concepto de cromosoma; niveles de organización de la cromatina y su rol funcional. Territorios cromosómicos. Nucleosomas, histonas y sus modificaciones post-traduccionales. El nucléolo: estructura y función, pasos esenciales en la producción de subunidades ribosómicas. Envoltura y lámina nuclear: estructura interfásica y su modulación en el ciclo celular. Poro nuclear: estructura y función general. Mecanismos moleculares del transporte de moléculas a través del poro nuclear.

1.2 - Estructura y funciones del citoesqueleto (2 clases)

Organización y composición general del citoesqueleto. Estructura de los microfilamentos de actina. Estructura de los microtúbulos. Estructura de los filamentos intermedios y de la lámina nuclear. Polimerización y despolimerización y su regulación en el entorno celular. Proteínas asociadas al citoesqueleto. Proteínas motoras y transporte vectorial de moléculas y organelos. Ejemplos de funciones de elementos dinámicos del citoesqueleto. El citoesqueleto y su función de sostén mecánico.

1.3 - Organización molecular y funciones de la membrana plasmática, superficie y córtex celular (2 clases).

Composición y estructura general de las membranas biológicas. Modelo del "mosaico fluido" de Singer y Nicholson; bicapa lipídica: fosfolípidos de la membrana y sus interacciones; proteínas de membrana: modos de interacción con la bicapa lipídica. Microdominios de membrana. La membrana plasmática como una membrana biológica especializada: estructura y funciones particulares. Transporte a través de la membrana. Glucoproteínas y glucocálix.

1.4 - Organización del espacio subcelular y tránsito intracelular (3 clases).

Conceptos de compartimentalización celular y el rol de las membranas biológicas. Ribosomas. Direccionamiento de proteínas y otras macromoléculas a distintos compartimientos celulares. Principales sistemas de organelos rodeados de membrana. Retículo endoplásmico. Aparato de Golgi. Transporte vesicular desde y hacia el interior de la

célula. Fenómenos de fusión de membranas; endo y exocitosis. Sistema de endosomas y lisosomas. Peroxisomas.

1.5 - Sistemas subcelulares de conversión de energía (2 clases).

Principios generales de la conversión energética especializada en organelos. Origen evolutivo de mitocondrias y plástidos; genoma y maquinaria de síntesis proteica. Estructura general de mitocondrias y plástidos (con énfasis en cloroplastos). Funciones básicas de mitocondrias y cloroplastos: cadenas de transporte electrónico, bases celulares del acoplamiento quimiosmótico, producción y almacenamiento de energía. Síntesis de proteínas de mitocondrias y cloroplastos: endógena y en el citosol. Transporte de proteínas desde el citosol a los diferentes sub-compartimientos de mitocondrias y cloroplastos.

2 - FUNCIONES CELULARES COMPLEJAS Y EN RELACIÓN A LA MULTICELULARIDAD

2.1 - Señalización intercelular (1 clase).

Conceptos generales de señalización celular. Moléculas señal y tipos de señalización. Tipos de receptores de señales extracelulares. Mecanismos de transducción intracelular de señales: proteínas G, segundos mensajeros, fosforilación de proteínas. Rol de la localización subcelular de las moléculas de señalización intracelular; señales localizadas o de poca difusión. Cascadas de fosforilación; amplificación de la señal. Ejemplos de vías de transducción intracelular de señales mediante diversos mecanismos.

2.2 - Proliferación y crecimiento celular (2 clases).

Definición y generalidades del ciclo celular; etapas principales y fenómenos que en ellas ocurren. La fase M y sus etapas. División celular, mecanismos celulares y moleculares de cada una de las etapas de la división mitótica: profase, prometafase metafase, anafase, telofase. Regulación de la cromatina y los cromosomas. Dinámica del huso mitótico. Principales fenómenos celulares de la citocinesis. Regulación del ciclo celular. Ciclinas y quinasas dependientes de ciclinas; complejo ciclina-Cdk de M y su regulación; regulación del ciclo celular en fase G1-S; rol de las señales extracelulares y crecimiento celular; puntos de control del ciclo celular.

2.3 – Polaridad celular e interacción de las células con el entorno tisular (3 clases).

Componentes de la matriz extracelular y tipos de matriz extracelular. Elementos fibrilares: fibras de colágeno y elásticas. Síntesis, secreción y ensamblaje del colágeno. Glucoproteínas adhesivas. Glucosaminoglucanos y proteoglucanos. Interacción de las células con la matriz extracelular, integrinas y complejos de unión a la matriz. Conceptos de polaridad celular, establecimiento y mantenimiento de la polaridad en células epiteliales. Uniones intercelulares: organización molecular y funciones. Especializaciones de membrana. La cilia primaria.

2.4 – Motilidad celular: cambios de forma, migración y contractilidad (2 clases).

Cambios de forma de la corteza celular. Formación de lamelipodios y filopodios. Mecanismos de la migración celular: acciones del citoesqueleto y el tráfico de membranas. Cilias móviles y flagelos. Diapédesis y metástasis. Fibras de estrés y contractilidad celular. Las células musculares. Mecanismos moleculares de la contracción muscular.

3 – DIFERENCIACIÓN CELULAR Y DESARROLLO EMBRIONARIO

3.1 - Funciones celulares especializadas: células nerviosas (2 clases).

Las células del tejido nervioso. Organización y estructura de las neuronas. Conceptos de polaridad neuronal. Organización del citoesqueleto en neuronas. Transporte de moléculas y organelos a lo largo de dendritas y axones. Células gliales y algunas de sus funciones. Neurogénesis y diferenciación neuronal.

3.2 - Funciones celulares especializadas: inmunidad (2 clases).

Conceptos generales de inmunidad. Mecanismos de la inmunidad innata. Fagocitos y células "killer". Sistema del complemento. Funciones de las células inmunidad adaptativa. Estructura y diferenciación de las células especializadas: linfocitos T y linfocitos B. Mecanismos de generación y de acción de receptores T e inmunoglobulinas.

3.3 – Mecanismos celulares de la gametogénesis y la fecundación (1 clase).

Gametos: generación y características generales. Reconocimiento del ovocito por el espermatozoide. Mecanismos de prevención de la polispermia. Fusión de membranas y eventos desencadenados en el ovocito. Establecimiento de la célula huevo; incorporación de los centriolos; fusión de pronúcleos.

3.4 - Actividades celulares en el desarrollo embrionario temprano (3 clases).

Clivaje o segmentación, concepto general y sus variantes. Mecanismos moleculares esenciales durante el clivaje: regulación del ciclo celular; citocinesis; establecimiento de polaridad celular e inicios de la diferenciación celular. Formación del blastocelo. Establecimiento de ejes embrionarios. Gastrulación y formación de las capas germinales. Movimientos morfogénéticos y sus mecanismos celulares y moleculares. Variantes principales en la gastrulación de vertebrados. Neurulación en vertebrados: mecanismos celulares y moleculares de la formación y plegamiento de la placa neural. Cresta neural.

3.5 - Envejecimiento y muerte celular (1 clase).

Muerte celular programada (apoptosis): comparación con muerte celular accidental (necrosis); características morfológicas y bioquímicas de la apoptosis; roles fisiológicos de la apoptosis; bases moleculares de la apoptosis: roles de las caspasas, vías de activación extrínsecas e intrínsecas de caspasas, proteínas reguladoras de apoptosis; señales de supervivencia y estímulos pro-apoptóticos. Envejecimiento celular: aspectos generales del envejecimiento; senescencia celular, mecanismos y roles en el envejecimiento.

Curso Práctico:

1 - Introducción a la microscopía (2 clases).

I: Conceptos de óptica, imagen real y virtual, límite de resolución, apertura numérica e índice de refracción. Técnicas microscópicas de uso común y herramientas básicas para el manejo de microscopios fotónicos. Fundamentos de microscopía de contraste de fases, contraste interferencial de Nomarski, epifluorescencia y barrido láser confocal.

II: Introducción a la micrometría mediante métodos ópticos y digitales, obtención y análisis de medidas de longitud. Uso de barra de calibración. Aproximación a la Microscopía Electrónica de Transmisión (MET) y de Barrido (MEB). Aplicaciones y reconocimiento de

técnicas de preparación del material para MET: rutina, criofractura, criograbado profundo, sombreado rotativo, tinción negativa, inmunomarcado.

2 - Elementos de organización subcelular y ultraestructura (1 clase).

Análisis de resultados experimentales sobre el movimiento de organelos y la integridad del aparato de Golgi, y su relación con el citoesqueleto. Análisis de preparados histológicos y micrografías electrónicas para observar distintos elementos subcelulares y su correspondiente ultraestructura.

3 - Propiedades de la membrana plasmática (1 clase).

Análisis de fenómenos de ósmosis a través de la membrana plasmática de células animales y vegetales. Introducción a los conceptos de permeabilidad de membrana, osmolaridad e isotonicidad. Regla de Overton.

4 - Fraccionamiento subcelular y análisis de organelos (3 clases):

I. Núcleo. Conceptos generales de fraccionamiento subcelular. Análisis de la presencia de núcleos en una fracción subcelular mediante la reacción de Feulgen. Validación de la reacción sobre macromoléculas en solución. Ensayos de la reacción de Feulgen sobre cortes histológicos de hígado. Observación de morfología nuclear en preparados histológicos y micrografías electrónicas.

II. Mitocondria. Análisis de presencia de mitocondrias en una fracción subcelular: observación al microscopio (con tinción de verde Jano) y detección de la actividad enzimática de la Succinato deshidrogenasa. Morfología de mitocondrias: observación de micrografías ópticas y electrónicas.

III. Cloroplasto. Obtención de una fracción subcelular enriquecida en cloroplastos y conteo en cámara de Neubauer. Extracción de pigmentos fotosintéticos y cromatografía en papel. Espectros de absorción. Reacción de Hill para evidenciar la fase lumínica de la fotosíntesis. Determinación de la concentración de pigmentos.

5 - Análisis de parámetros del ciclo celular (1 clase).

Observación microscópica de células en interfase y en las distintas etapas de la mitosis, en tejido meristemático. Estimación del índice mitótico. Estimación de la duración de las fases del ciclo celular en base a datos tomados de la literatura, obtenidos mediante el método de pulso-captura con precursores de ADN marcados. Fundamentos y aplicaciones de la citometría de flujo.

6. Células diferenciadas (4 clases).

I. Células epiteliales. Características estructurales y ultraestructurales de los epitelios, en relación a funciones particulares. Observación de preparados histológicos: intestino, riñón, tráquea, piel, tiroides y páncreas)

II. Células conjuntivas. Observación de células y elementos fibrilares del tejido conjuntivo en preparados histológicos (bola de edema, arteria elástica, hígado, tejido adiposo blanco, cartílago hialino, hueso compacto) y micrografías electrónicas. Estudio de algunas propiedades del colágeno de tipo I a partir de tendón de cola de rata: obtención, solubilización y repolimerización.

III. Células nerviosas. Análisis de preparados histológicos con diferentes tinciones: corteza cerebral, corteza cerebelosa, médula espinal, nervio. Identificación morfológica de distintos tipos neuronales, astrocitos, microglía y células de Schwann. Estudio de la ultraestructura neuronal (soma, dendritas y axón) y sinapsis.

IV. Células musculares. Observación de células musculares (fibras estriadas esqueléticas, estriadas cardíacas y lisas) en preparados histológicos y micrografías electrónicas.

7. Desarrollo embrionario (2 clases).

I. Fecundación, clivaje y gastrulación en organismos seleccionados: equinodermos, anfibios y mamíferos. Observación de cortes histológicos y preparaciones de embriones *in toto*. Distribución del vitelo y su relación con los patrones de clivaje.

II. Neurulación y embriones somáticos de amniotas: el embrión de ave como ejemplo. Observación de cortes histológicos y preparaciones de embriones *in toto*. Anexos embrionarios: observación de embrión vivo de pollo.

Bibliografía:

a) Básica

Bruce Alberts y colaboradores. *Biología Molecular de la Célula*. Ed. Omega. 4ª edición en adelante. (o ediciones en inglés: *Molecular Cell Biology*. Ed. Garland).

Acceso libre a la 4ª edición en inglés: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054>

b) Complementaria o alternativa

Biología celular general:

Alberts et al. *Essential Cell Biology*. Ed. Garland. Compendio de "Molecular Biology of the Cell". 4ª Ed. 2013.

Biología Molecular de La Célula. Libro de Problemas. Wilson y Hunt. Ed. Omega.

Lodish, H. et al. *Biología Celular y Molecular*. 5ª ed. (2005) Ed. Panamericana.

Acceso libre a la 4ª edición en inglés: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21475>

Histología:

Weiss, L. *Histología*. 5ª ed. (1986). Ed. El Ateneo, Buenos Aires.

Fawcett, D.W. *Tratado de Histología*. 12ª ed. (1995) Ed. Interamericana.

Biología del desarrollo:

Gilbert, S.F. *Developmental Biology*. 7ª a 10ª eds. (2006-2013) Sinauer Associates, Inc. Publishers.

Acceso libre a la 6ª edición en inglés: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9983>

Carlson, B.M. *Embriología básica de Patten*. 5ª ed. (1990), Ed. Interamericana, México.

Wolpert, L. *Principios del Desarrollo*. (2010) Ed. Panamericana.

Modalidad de cursada:

Curso presencial teórico-práctico, con apoyo online en EVA.

Carga horaria total:

98 horas.

Carga horaria detallada:

a) Horas aula de clases teóricas - 4 horas semanales, 14 semanas

b) Horas aula de clases prácticas de laboratorio - 3 horas semanales, 14 semanas

c) Horas aula de talleres o seminarios de discusión o trabajo grupal - 1 hora semanal, extracurricular

Sistema de evaluación del curso:

a) Características de las evaluaciones

Informes presentados en cada clase práctica - Ganancia del curso

Examen final escrito, práctico y teórico - Aprobación del curso

b) Porcentaje de asistencia requerido para aprobar el curso: 75%

c) Puntaje mínimo individual de cada evaluación y total

Informes de práctico:

Examen: Práctico: 6/12 puntos (50%); Teórico: 3/12 puntos (50%)

Sistema de evaluación de la asignatura:

a) Características de la evaluación

Examen práctico: 1 hora, preguntas breves o ejercicios.

Examen teórico: 1:20 horas, preguntas semi-abiertas.

b) Puntaje mínimo

3 (RRR)

c) Modo de devolución o corrección de las pruebas

Informes de práctico: se devuelven corregidos a la semana siguiente.

Examen práctico: 6 preguntas o ejercicios (de 4 partes cada uno), valor 2 puntos cada pregunta (0.5 puntos cada parte). Las partes pueden estar encadenadas a una previa. Puntaje de 10.5 a 12, aumenta un punto respecto a teórico; puntaje de 8.5 a 10 aprueba sin afectar nota de teórico; puntaje de 6 a 8, aprueba y baja un punto al teórico; puntaje 0 a 6, reprueba.

Examen teórico: Se responden 4 preguntas de 5. Cada pregunta vale 3 puntos. Reprueba con dos o más preguntas con puntaje 0. Calificación, suma de puntajes individuales de preguntas (máximo 12, aprueba con 3 o más).