

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA ENDOCRINOLÓGICA: BASES DE LA BIOLOGÍA CELULAR

Programa analítico

UNIDAD 1 (martes 28 de marzo 2017): TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS.

A) GENERALIDADES:

Estructura de la membrana biológica. Tipos de transporte, activo vs. pasivo.

Generación de gradientes: Rol protagónico de la Na⁺,K⁺-ATPasa.

Tipos de transportadores: canales, cotransporte, contratransporte.

Tipos de transporte con relevancia en la fisiología endocrina.

B) Aquoporinas: los canales de agua celulares. Su función más allá del transporte de agua.

C) Alteración del transporte sodio-ioduro asociado a enfermedad tiroidea.

D) El cotransportador sodio-glucosa tipo 2 renal como blanco terapéutico del tratamiento de la diabetes tipo 2: experiencia con Dapaglifozina.

UNIDAD 2 (martes 25 de abril 2017): MECANISMOS GENÉTICOS BÁSICOS

A) Estructura del ADN, cromosomas, genoma y mecanismos genéticos básicos.

Fundamentos de citogenética y su aplicación para la detección de enfermedades endocrinológicas.

B) Nuevos métodos de secuenciación masiva del ADN: su aplicación en el descubrimiento de nuevos genes involucrados en las endocrinopatías de origen genético.

C) Mecanismos del pasaje de ADN a ARN en las glándulas endócrinas. Transcripción del ADN: Iniciación, elongación, procesamiento y splicing.

Alteraciones en SBP2 y DICER en patología tiroidea.

UNIDAD 3 (martes 30 de mayo 2017): DEL ADN A LA PROTEÍNA

A) Mecanismos de la regulación de la expresión génica: Factores de transcripción, promotores, enhancers y silenciadores. RNAs no codificantes.

Anomalías del Desarrollo Sexual (DSD) por alteraciones en mecanismos regulatorios de la expresión de genes involucrados en la diferenciación sexual fetal.

B) Introducción a la traducción proteica y a las modificaciones post-traduccionales en proteínas: Adición de grupos funcionales, modificaciones químicas y cambios estructurales.

C) Las modificaciones post-traduccionales en Endocrinología: Papel biológico de la glicosilación en la funcionalidad de las hormonas peptídicas.

D) El Tráfico de proteínas y su implicancia en la fisiología endócrina.

-Alteraciones en la subunidad ácido lábil del complejo ternario de transporte de los IGFs y su relación con la talla baja.

UNIDAD 4 (martes 27 de junio 2017): COMUNICACIÓN INTERCELULAR. MECANISMO DE ACCIÓN DE HORMONAS CON RECEPTORES EN LA MEMBRANA

- A) PRINCIPIOS GENERALES DE LA COMUNICACIÓN INTERCELULAR ENDOCRINA, PARACRINA Y AUTOCRINA. LIGANDOS Y RECEPTORES.
- B) RECEPTORES DE MEMBRANA:
- C) -Señalización a través de Receptores siete pasos transmembrana. Clasificación. Interacción con Proteínas G y Arrestinas. Relevancia fisiológica. Agonistas parciales. Patologías endocrinas asociadas.
-Señalización a través de Receptores con actividad Tirosina kinasa. Ligandos. Estructura y mecanismo de activación. Vías de transducción de señales: MAPK y PI3K/Akt. Patologías asociadas: Rasopatías.
-Señalización a través de Receptores acoplados a JAK/STAT. Rol de las Smads.
-Señalización a través de Receptores dependientes de Proteólisis.

UNIDAD 5 (martes 1 de agosto 2017): RECEPTORES NUCLEARES

- A) INTRODUCCIÓN A LOS RECEPTORES NUCLEARES. Clasificación de la superfamilia (clase 1, clase 2 y clase 3). Relación estructura/función.
- B) MECANISMOS DE ACCIÓN GENÓMICOS (transactivación/transrepresión dependiente o independiente de ligando) Y NO GENÓMICOS.
- C) PROTEÍNAS CORREGULADORAS (COACTIVADORES Y CORREPRESORES).
-Insensibilidad a los andrógenos.
-Resistencia a las hormonas tiroideas.
-Rol de los PPARs en el metabolismo energético.

UNIDAD 6 (martes 29 de agosto 2017): METABOLISMO CELULAR

- A) OBTENCIÓN DE ENERGÍA: LA MITOCONDRIA: estructura, ciclo de Krebs, fosforilación oxidativa, ADN mitocondrial.
- B) UTILIZACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE SUSTRATOS ENERGÉTICOS: hidratos de carbono y ácidos grasos.
- C) METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS: CICLO DE LA UREA.
- D) INTEGRACIÓN DEL METABOLISMO: AYUNO, SACIEDAD. Rol de los distintos órganos: hígado, músculo, tejido adiposo, cerebro.
- Hipoglucemia neonatal.
- Metabolopatías: Galactosemia.

UNIDAD 7 (martes 26 de septiembre 2017): CITOESQUELETO Y UNIONES CELULARES

- A) CITOESQUELETO: Generalidades. Principales componentes: Microtúbulos, filamentos intermedios y microfilamentos de actina. Septinas. Organización espacial y dinámica de cada componente. Proteínas motoras asociadas al citoesqueleto.
ACTIVIDADES CELULARES RELACIONADAS CON EL CITOESQUELETO: transporte axonal, movimiento ciliar y flagelar, división celular, movimiento y polaridad celular, contracción muscular etc.
-El citoesqueleto asociado a la espermatogénesis.

- B) UNIONES INTERCELULARES ENTRE CÉLULAS Y ENTRE CÉLULAS Y MATRIZ EXTRACELULAR. Clasificación: Oclusivas, de Anclaje y de Comunicación.
-La barrera hematotesticular. Estructura, dinámica y alteraciones relacionadas con infertilidad.
- C) MATRIZ EXTRACELULAR: Descripción general, composición y funciones de la matriz extracelular. Degradación y remodelación de la matriz extracelular (MMPs y ADAMTS). Matriz extracelular en el desarrollo embrionario. Matriz extracelular en reproducción. Matriz extracelular en cáncer.
-Enfermedades producidas por alteraciones en la matriz extracelular (síndrome de Marfan).

UNIDAD 8 (martes 31 de octubre 2017): CICLO CELULAR

- A) CICLO CELULAR: generalidades. Fases del ciclo celular. Regulación: componentes reguladores. Complejos ciclinas/CDK. Puntos de control. Ciclo celular y cáncer.
- B) MUERTE CELULAR PROGRAMADA: generalidades. Apoptosis vs. necrosis. Mecanismos de activación: vía intrínseca y extrínseca. Caspasas: activación por proteólisis.
- C) ANOIKIS definición. Mecanismos. Implicancias en fisiología y patología. Metástasis.
- D) AUTOFAGIA o muerte celular programada de tipo II. Características. Mecanismos. Implicancias en fisiología y patología.
Patologías endocrinas asociadas: Síndrome IMAGE.

UNIDAD 9 (martes 28 de noviembre 2017): BASES DE LA TRANSFORMACIÓN CELULAR EN ENDOCRINOPATÍAS

- A) Mecanismos de Transformación celular: generalidades. La transformación celular como resultado de una suma de eventos. Conceptos básicos. Características de una célula tumoral.
- B) Factores de crecimiento similares a la insulina: vinculación con procesos tumorales. Caso clínico: expresión y localización de componentes del sistema IGFs en tumores del SNC en pacientes pediátricos: implicancia en la progresión tumoral.
- C) Oncogenes y supresores tumorales en Enfermedades Endócrinas: RET, VHL, NF1, WT-1, P53, BRCA-1 y BRCA-2.
Carcinoma Medular de Tiroides: mutaciones en protooncogen RET.

EXAMEN FINAL (12 de diciembre 2017)