



BIOENSAYOS APLICADOS A LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: CULTIVOS CELULARES, MODELOS ANIMALES Y ENSAYOS CLÍNICOS

Curso de Posgrado - **Doctorado en Ciencias Biológicas**

Directoras:

Dra. Natalia CEAGLIO

Dra. Marianela MASIN

Docentes:

- **Dra. Paula Alves**

CEO, IBET. Director Animal Cell Technology Unit, ITQB NOVA. Principal Investigator, ITQB NOVA. Associate Professor, FCT NOVA

- **Dra. Carolina Attallah**

Investigadora Asistente - CONICET. Jefe de Trabajos Prácticos - Cátedra de Inmunología Básica-FBCB-UNL

- **Dr. Carlos Bertoncini**

Investigador Adjunto - CONICET. Director de Proyectos para la Innovación, DominguezLab

- **Dr. Andrés Binolfi**

Investigador Adjunto - CONICET. Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario - IBR

- **Dra. Mariela Bollati**

Responsable Unidad de Biología Celular. Instituto Pasteur de Montevideo. Montevideo, Uruguay

- **Dra. María de los Milagros Bürgi**

Investigadora Asistente - CONICET. Jefe de Trabajos Prácticos - Cátedra de Inmunología Básica-FBCB-UNL

- **Dra. Natalia Ceaglio**

Investigadora Adjunta - CONICET. Jefe de Trabajos Prácticos - LCC-FBCB-UNL

- **Dra. Martina Crispo**

Responsable Unidad de Animales Transgénicos y de Experimentación. Instituto Pasteur Montevideo. Montevideo, Uruguay

- **Dr. Andrés Dekanty**

Investigador Adjunto - CONICET - Instituto de Agrobiotecnología del Litoral (IAL) - Profesor Adjunto UNL

- **Dra. Marina Etcheverrigaray**

Investigadora Principal - CONICET. Profesora Titular-Cátedra de Inmunología Básica-FBCB-UNL

- **Dra. Ángela Guillermina Forno**

Gerente de Investigación y Desarrollo – ZELLTEK S.A. Jefe de Trabajos Prácticos - LCC - FBCB-UNL

- **Dr. Javier E. Girardini Brovelli**

Investigador Adjunto - CONICET. Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario - IBR. Profesor Adjunto – UNR

- **Dr. Ricardo Kratje**

Investigador Superior - CONICET. Profesor Titular - LCC-FBCB-UNL

- **Dra. Marianela Masin**

Investigadora Asistente - CONICET. Docente del Laboratorio de Cultivos Celulares - FBCB - UNL

- **Dra. Ana Maria Moro**

Investigadora Categoría VI. Directora Laboratório de Biofármacos em Células Animais - Instituto Butantan - São Paulo, SP, Brasil

- **Dra. Verónica Lombardo**

Investigadora Asistente - CONICET. Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario – IBR. Profesora Adjunta - CEI-UNR

- **Dr. Eduardo Mufarrege**

Investigador Asistente - CONICET. Profesor Adjunto - Cátedra de Inmunología Básica-FBCB-UNL

- **Dr. Marcos Oggero Eberhardt**

Investigador Independiente - CONICET. Profesor Adjunto - LCC-FBCB-UNL

- **Dr. Claudio Prieto**

Profesor Adjunto - Dedicación Exclusiva. LDB/LCC - FBCB-UNL

- **Dra. Florencia Rey**

Investigadora Independiente – CONICET. Laboratorio de Biología Celular y Molecular Aplicada. Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (UNL-CONICET)

- **Dra. Daniela Vittori**

Investigadora Adjunta – CONICET - IQUIBICEN, Ciudad Universitaria. Buenos Aires

Universidad Nacional del Litoral

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas

Secretaría de Posgrado

Ciudad Universitaria.

C.C. 242 - S3000 Santa Fe

Tel.: (0342) 4575215/6 - Int. 117

cytbioq@fbc.unl.edu.ar

www.fbc.unl.edu.ar

Objetivos del curso:

Los bioensayos son un componente fundamental de cualquier investigación en áreas biomédicas, principalmente para el descubrimiento, desarrollo y producción de sustancias activas biológicamente, con aplicaciones importantes en biotecnología, microbiología, química biológica y farmacología. De igual modo, los bioensayos son claves en todo proceso biotecnológico, por ejemplo para la determinación de la actividad de un producto, para evaluación de la eficiencia de un proceso o para la identificación de contaminantes.

Debido a su importancia, al día de hoy existe un muy variado repertorio de bioensayos, empleando diferentes tipos de equipamientos y diversos métodos de detección, los cuales pueden implementarse in vitro o in vivo, en diferentes tipos de organismos. La formación de recursos humanos en áreas de la Biotecnología demanda entonces el manejo intensivo de los diversos tipos de bioensayos, el conocimiento para seleccionar el bioensayo más adecuado, así como la capacidad de diseñar nuevos bioensayos.

El objetivo general del curso propuesto es brindar a los alumnos conocimientos sobre los diferentes bioensayos que se utilizan en la investigación biomédica para la evaluación de actividad biológica tanto in vitro, mediante el empleo de cultivos celulares, como in vivo, principalmente utilizando modelos animales, así como también una breve introducción a los ensayos pre-clínicos y clínicos.

Mediante el desarrollo de más de 20 clases teóricas, workshops y trabajos prácticos, se introducirá a los alumnos una amplia variedad de técnicas, principalmente basadas en cultivos celulares. Los objetivos específicos que se pretende alcanzar con este curso son los siguientes:

- Describir los tipos de bioensayos disponibles en la actualidad y clasificar los mismos en función de su aplicación, dificultad, costo, demanda de equipamiento.
- Proveer herramientas para el diseño e implementación del bioensayo que más se adecue a las necesidades particulares de cada alumno.
- Desarrollar un nuevo bioensayo, puntos críticos a tener en cuenta en su implementación, cómo validarlo, etc.
- Conocer el uso de bioensayos para evaluar actividad biológica utilizando modelos animales tradicionales y no tradicionales, así como también en ensayos clínicos.
- Evaluar las metodologías estadísticas de análisis de resultados más conveniente para cada sistema.
- Conocer la implementación de ensayos biológicos durante un proceso biotecnológico industrial y como garantizar la calidad, procesividad y transferencia de los mismos.

Al participar del curso, los estudiantes recibirán una base sólida de conocimiento enfocada en la gran variedad de bioensayos existentes en la actualidad tanto in vitro como in vivo, haciendo énfasis en los ensayos in vitro en cultivos celulares. Asimismo, se brindarán las herramientas necesarias para saber elegir y diseñar el ensayo biológico que mejor se adapte a los requerimientos de cada proyecto asegurando una correcta interpretación de los resultados, con el fin de aprovechar al máximo la información adquirida. Además, se ofrecerán los conocimientos básicos para poder garantizar la calidad y transferibilidad de los bioensayos descriptos a un proceso biotecnológico escalable.

Perfil de los alumnos a quienes está orientado el curso

El curso está orientado a graduados en Bioquímica, Biotecnología, Farmacia, Licenciatura en Biología o carreras afines.

Requisitos de formación previa de los inscriptos

Profesionales y estudiantes de posgrado que se encuentren trabajando en el área de biología, bioquímica, biotecnología, farmacia y/o áreas afines que permitan la aplicación de la temática del curso.

Para la inscripción, adjuntar el fundamento de la solicitud de inscripción – acompañado del aval del jefe del grupo de trabajo en el que se desempeñe – y currículum vitae completo.

Fecha de iniciación y finalización

Desde el lunes 1 hasta el viernes 12 de octubre de 2018.

Carga horaria total y distribución horaria de las actividades:

- **Clases teóricas y talleres:** 40 horas
- **Trabajos prácticos:** 40 horas
- **Carga horaria total:** 80 horas

-Las clases teóricas y los talleres se dictarán en el SUM del Laboratorio de Cultivos Celulares (FBCB-UNL).

-Los trabajos prácticos se realizarán en el laboratorio de I.+D.+I. del Laboratorio de Cultivos Celulares (FBCB-UNL) ubicado en el 3º Piso de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (UNL).

Número de vacantes

El presente curso fue aprobado por el Centro Argentino-Brasileño de Biotecnología (CABBIO), quien selecciona y financia a 13 estudiantes según sus antecedentes científicos y académicos e intereses de trabajo. Asimismo, se prevé la oferta de 7 lugares adicionales para la participación en clases teórico-prácticas y 10 vacantes más sólo para clases teóricas (total 20 alumnos para clases teórico-prácticas y 30 alumnos sólo para clases teóricas). Para todas estas últimas vacantes (17), adicionales a las otorgadas por CABBIO, los candidatos serán seleccionados por el comité organizador teniendo en cuenta los aspectos antes mencionados.

Método de evaluación y promoción del curso:

Se efectuará una evaluación final del curso. Se llevará a cabo una evaluación escrita sobre los temas tratados en las clases teóricas, talleres y trabajos prácticos.

Para la promoción del curso será necesaria la aprobación de dicha evaluación escrita.

Derecho de inscripción

ALUMNOS	ARANCEL
Carrera del doctorado en Ciencias Biológicas de la FBCB-UNL	\$1000
Carreras de doctorado de otras universidades	\$2000
Personal de empresas	\$3000
Teóricos únicamente	\$1500

Universidad Nacional del Litoral
Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas
Secretaría de Posgrado

Ciudad Universitaria.
C.C. 242 - S3000 Santa Fe
Tel.: (0342) 4575215/6 - Int. 117
cytbioq@fbc.unl.edu.ar
www.fbc.unl.edu.ar

Programa analítico

CONTENIDOS DE CLASES TEÓRICAS Y TALLERES		
Teórico	Tema	Docente a cargo
N° 1	Bioensayos como herramientas para el análisis de efectos biológicos	Dra. Natalia Ceaglio
N° 2	Criterios para el diseño y ejecución de bioensayos celulares	Dra. Marianela Masin
N° 3	Bioingeniería de células para el desarrollo de bioensayos	Dr. Claudio Prieto
N° 4	Generación de líneas celulares reporteras	Dra. Milagros Bürgi
N° 5	Métodos para la evaluación de viabilidad, proliferación, toxicidad y funciones celulares	Dr. Marcos Oggero
N° 6	Aplicación de ensayos celulares para el estudio del mecanismo de acción de biomoléculas	Dra. Daniela Vittori
N° 7	Herramientas para evaluar el modo de acción de anticuerpos	Dra. Carolina Attallah
N° 8	Ensayos de citotoxicidad para anticuerpos monoclonales	Dra. Ana María Moro
N° 9	Análisis de la inmunogenicidad de proteínas recombinantes mediante cultivos primarios y líneas celulares establecidas	Dr. Eduardo Mufarrege
N° 10	Inmunogenicidad de proteínas recombinantes: Predicción y validación experimental mediante técnicas <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	Dra. Marina Etcheverrigaray
N° 11	Ensayos HTS (<i>Highthroughput screening assays</i>) para el descubrimiento de nuevas drogas	Dra. Mariela Bollati Fogolín
N° 12	Modelos celulares complejos para el desarrollo de bioensayos	Dr. Javier Girardini
N° 13	Modelos celulares humanos avanzados: cultivos 3D aplicados a la investigación pre-clínica	Dra. Paula Alves
N° 14	Estadística aplicada a bioensayos	Dra. Guillermina Forno
N° 15	Garantía de calidad en ensayos biológicos	Dr. Ricardo Kratje
N° 16	RMN como herramienta de alta resolución para la caracterización de procesos biológicos en células vivas	Dr. Andrés Binolfi
N° 17	Modelos de bioensayos en animales de experimentación tradicionales	Dra. Florencia Rey
N° 18	Generación de animales transgénicos como modelos de experimentación	Dra. Martina Crispo
N° 19	Zebrafish: un pequeño vertebrado utilizado como modelo de estudio	Dra. Verónica Lombardo
N° 20	D. <i>Melanogaster</i> como organismo modelo para el estudio de enfermedades: ejemplos prácticos utilizando técnicas de microscopía	Dr. Andrés Dekanty
N° 21	Introducción al uso de ensayos clínicos para el estudio de actividad biológica	Dr. Carlos Bertoncini
WORKSHOP	Estudios de casos: diseño e implementación de nuevos bioensayos para su aplicación en diferentes áreas	Dra. Natalia Ceaglio Dra. Marianela Masin

CONTENIDOS DE TRABAJOS PRÁCTICOS		
Tópico	Tema	Docente a cargo
N° 1	Evaluación de la actividad biológica de proteínas recombinantes de uso terapéutico	Dr. Diego Fontana Dra. Agustina Gugliotta Dra. María Celeste Rodríguez
N° 2	<i>Screening</i> de nuevas drogas antitumorales	
N° 3	Análisis de biocompatibilidad de materiales	

Bibliografía del curso:

Se mencionan los libros que poseen información general de la cada una de las temáticas a abordar en el curso. La bibliografía específica y particular de cada clase será aportada a los alumnos por los docentes responsables del dictado de cada una de ellas.

- A. Moraes, E. Augusto, L. Castilho, Tecnologia do Cultivo de células animais de biofármacos a terapia génica, Roca Ltda, 2008.
- A. Rahman, M. Choudhary, W. Thomsen, Bioassay techniques for drug development, Harwood Academic Publishers, 2005.
- B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, J. Watson, Biología Molecular de LA CÉLULA, Ediciones Omega S.A., Barcelona.
- H. Hauser, R. Wagner, Animal Cell Biotechnology – In Biologics Production, 1st edition, Walter de Gruyter & Co., Berlín, Alemania, 2015.
- H. Hauser, R. Wagner, Mammalian Cell Biotechnology in Protein Production, Walter de Gruyter & Co., Berlín, Alemania, 1997.
- J. Haycock, 3D Cell Culture, Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Vol. 695, Springer Protocols, Humana Press, Sheffield, EE.UU., 2009.
- L. Minor, Handbook of assay development in drug discovery, Taylor and Francis Group, 2006.
- P. Clemons, N. Tolliday, B. Wagner, Cell-based assays for highthroughput screening, Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Vol. 486, Springer Protocols, Humana Press, Cambridge, EE.UU., 2009.
- P. Erhardt, A. Toth, Apoptosis, Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Vol. 559, Springer Protocols, Humana Press, Watertown, EE.UU., 2011.
- P. Pitha, Interferon: the 50th anniversary. Current Topics in Microbiology and Immunology, Vol. 316, Springer, Baltimore, EE.UU., 2010.
- R. Konterman, Therapeutic proteins. Strategies to modulate their plasma half-lives, Wiley Blackwell. Hoboken, New Jersey, EE.UU., 2012.
- T. Humphrey, G. Brooks, Cell cycle control, Mechanisms and Protocols, Methods in Molecular Biology, Vol. 296, Humana Press, New Jersey, EE.UU., 2005.
- V. Picanzo-Castro, K. Swiech, Recombinant Glycoprotein Production. Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Vol. 1674, Springer Protocols, Humana Press, New York, EE.UU., 2018.