

## PROPUESTA DE CURSO PARA EL DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

### 1- Denominación:

Curso de la Carrera Universitaria de Posgrado “**Doctorado en Ciencias Biológicas**” de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral.

### 2- Nombre del curso:

***Glicoproteínas terapéuticas producidas en células de mamífero: diseño, expresión y análisis de la glicosilación***

### 3- Directores del curso:

Dra. Ángela Guillermina FORNO  
Dr. Marcos OGGERO

### 4- Colaboradores del curso (se adjunta CV en el Anexo II):

*Para cada docente se indica: formación de grado/posgrado, función o cargo que desempeña y lugar de trabajo actual.*

- **Dr. Carlos BERTONCINI**

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

- **Dra. Mariela BOLLATI**

Responsable Unidad de Biología Celular. Instituto Pasteur de Montevideo

- **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. Alicia COUTO**

Investigadora Principal CONICET. Profesora Asociada – CIHIDECAR – Dpto. Qca. Orgánica – FCEN – UBA

- **Dra. Marina ETCHEVERRIGARAY**

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

- **Dr. Diego FONTANA**

Investigador Asistente CONICET. Ayudante de Cátedra - LCC-FBCB-UNL

- **Dra. Ángela Guillermina FORNO**

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

- **Lic. Agustina GUGLIOTTA**

Investigadora Asistente CONICET. Ayudante de Cátedra - LCC-FBCB-UNL

- **Dr. Ricardo KRATJE**

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

- **Dra. Laura MAURO**

Investigadora - ZELLTEK S.A.

- **Dra. Karina MARIÑO**

Investigadora Adjunta CONICET. Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME)

- **Dr. Ronaldo MOHANA BORGES**

Profesor Asociado/Investigador - Laboratório de Genômica Estrutural, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

- **Dra. Raquel MONTESINO SEGUÍ**

Docente/Investigadora de la Universidad de Concepción de Chile

- **Dr. Eduardo MUFARREGE**

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

- **Karina NAWRATH**

Ex Director Cell Line Development and Engineering-Glycotope GmbH, Alemania

- **Dr. Marcos OGGERO**

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

- **Dra. Laura PALOMARES**

**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

Investigadora Principal. Líder de grupo del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México  
- **Dr. Claudio PRIETO**

Investigador UNL. Profesor Adjunto - LCC-FBCB-UNL  
- **Dr. Thomas RYLL**  
Vice President, Process and Analytical Development at ImmunoGen, Inc., EE.UU

#### 5- **Objetivos del curso:**

*(Enunciados con amplitud suficiente como para brindar una idea exacta del contenido del mismo)*

Discutir la diversidad estructural de glicoproteínas y su importancia funcional para la salud humana.

Revisar técnicas para llevar a cabo ingeniería de proteínas terapéuticas mediante introducción de nuevos glicanos y para realizar glicoingeniería de huéspedes utilizados para la expresión de glicoproteínas.

Evaluar métodos analíticos complementarios utilizados para describir la estructura glicosídica de glicoproteínas.

Describir los métodos analíticos utilizados para el control de calidad de glicoproteínas terapéuticas.

Aprender sobre comparabilidad y biosimilitud de bioterapéuticos y las características generales que deben tenerse en cuenta para la transferencia de tecnología al sector productivo.

El diseño del curso busca proveer a los participantes de conocimiento básico con relación a la funcionalidad de los glúcidos y el rol biológico de las glicoproteínas. Se profundizará en los mecanismos para lograr la expresión de glicoproteínas recombinantes bioactivas en células de mamífero como así también la aplicación de la glicoingeniería como metodología para conferir mejoras en las propiedades terapéuticas de proteínas de interés farmacéutico producidas en tales huéspedes. Se discutirán métodos analíticos para describir la estructura glicosídica de las glicoproteínas como cromatografía líquida, electroforesis capilar, espectrometría de masas y resonancia magnética nuclear. Asimismo, el curso contribuirá al conocimiento de los atributos de calidad de los productos bioterapéuticos de naturaleza glicosídica y de los requerimientos para el estudio de comparabilidad y biosimilitud de los mismos.

Se dará especial énfasis a los requerimientos regulatorios para el desarrollo y la comercialización de productos bioterapéuticos considerando, además, los aspectos que involucran a los nuevos formatos de los mismos.

#### 6- **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.

#### 7- **Fecha de iniciación y finalización:**

Desde el lunes 3 hasta el sábado 8 de septiembre de 2018

#### 8- **Carga horaria total y distribución horaria de las actividades:**

● **Clases teóricas y talleres:** 45 horas

● **Curso completo:** 55 horas

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

- 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).

La distribución horaria es de 45 horas de clases teóricas más talleres y 5 horas de clases prácticas.

**9- Número de vacantes si los hubiera, indicando las correspondientes a teoría y a prácticas si no fueran las mismas:**

*(Se indicarán los lineamientos de los criterios de selección que se emplearán, de acuerdo con el Art. 9º)*

El presente curso fue aprobado por las siguientes instituciones:

**ICGEB:** *International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology.*

**UNUBIOLAC:** *Universidad de las Naciones Unidas, BIOLAC. Programa de Biotecnología para Latinoamérica y el Caribe.*

**CABBIO:** *Centro Argentino-Brasileño de Biotecnología.*

El número de vacantes es de 21 alumnos que serán seleccionados por CABBIO (13) y por ICGEB (8) según sus antecedentes científicos y académicos e intereses de trabajo. Asimismo, se prevé la oferta de 3 lugares adicionales para la participación en clases teórico-prácticas y 10 vacantes sólo para clases teóricas. Para todas estas últimas vacantes (13), adicionales a las seleccionadas por CABBIO e ICGEB, los candidatos serán seleccionados por el comité organizador teniendo en cuenta los aspectos antes mencionados.

**10- Requisitos de formación previa de los inscriptos:**

El curso está orientado a profesionales y estudiantes de posgrado que trabajando en áreas de biología, bioquímica, biotecnología, farmacia y otras afines tengan relación con la temática del curso. Dado que el mismo dictará en inglés, es necesario el manejo de dicho idioma.

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.

### 11- Programa analítico del curso:

Las clases teóricas, talleres o trabajos prácticos se mencionan en inglés debido a que será el idioma de desarrollo del curso.

<b>CLASES TEÓRICAS</b>	1- Glycobiology	Dra. Raquel Montesino
	2- Biological role of glycans	Dra. Natalia Ceaglio
	3- Therapeutic glycoproteins	Dra. Guillermina Forno
	4- Protein glycoengineering	Dr. Marcos Oggero
	5- Cell host engineering for novel glycosylation characteristics	Dra. Karina Nawrath
	6- Mammalian cell glycoprotein expression	Dr. Claudio Prieto
	7- Large scale production of glycoproteins	Dr. Ricardo Kratje
	8- Cell culture strategies for enhanced glycoprotein production	Dra. Laura Palomares
	9- Recombinant vaccines	Dra. Laura Palomares
	10- Glycoprotein characterization	Dra. Alicia Couto
	11- Quality control of therapeutic glycoproteins	Dra. Marina Etcheverrigaray
	12- Mass spectrometry and its applications to glycoprotein study	Dr. Ronaldo Mohana Borges
	13- Spectroscopic methods applied to glycoprotein analysis	Dr. Carlos Bertoncini
	14- Determination of glycoprotein biological activity: cellular and animal models	Dra. Mariela Bollati-Fogolín
	15- Regulatory requirements for developing and commercializing biotherapeutics	Dr. Thomas Ryll
	16- Glycoanalytical requirements for quality and process control	Expositor a designar
	17- Regulatory strategies for addressing accelerated timelines and novel formats of biotherapeutics	Dr. Thomas Ryll
	18- Comparability and biosimilarity studies	Dra. Laura Mauro
	19- Glycomics in medicine	Dra. Karina Mariño
	20- Immunogenicity of therapeutic glycoproteins	Dr. Eduardo Mufarrege
<b>TALLERES</b>	T1- Selecting the host for glycoprotein production	Dra. Raquel Montesino
	T2- In silico Glycoengineering of Proteins	Dra. Guillermina Forno / Dr. Marcos Oggero
	T3- Strategies for cell line development	Dra. Karina Nawrath
<b>TRABAJOS PRÁCTICOS</b>	TP1- In vitro cell-based bioassays	Dra. Agustina Gugliotta
	TP2- Glycan chromatography	Dr. Diego Fontana
	TP3- Glycopeptide/Glycan Mass spectrometry	Dra. Ma. de los Milagros Bürgi

Se adjunta programa de actividades para dar conocimiento de la disposición horaria de las diferentes modalidades de clases ([Anexo I](#)).

## 12- Bibliografía del curso:

Sólo 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. Castilho, Glycoengineering. Methods and Protocols, Methods and Molecular Biology, Vol. 1321, Springer Protocols, Humana Press, New York, EE.UU., 2015.
- A. Varki, Essentials in glycobiology, 3<sup>rd</sup> edition, Cold Spring Harbor, New York, EE.UU., 2015.
- B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, J. Watson, Biología Molecular de LA CÉLULA, Ediciones Omega S.A., Barcelona.
- G. Forno, Tesis de doctorado: Desarrollo de distintas estrategias de purificación y estudio del patrón de glicosilación de proteínas recombinantes de uso terapéutico, Director: Dr. R. Kratje, Co-Directora: Dra. M. Etcheverrigaray, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral, 2004.
- H. Hauser, R. Wagner, Animal Cell Biotechnology – In Biologics Production, 1<sup>st</sup> 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. Hirabayashi Lectins, Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Vol. 1200, Springer Protocols, Humana Press, New York, EE.UU., 2016.
- J. J. Kohler, S. M., Mass Spectrometry of Glycoproteins. Methods and Protocols, Methods and Molecular Biology, Vol. 951, Springer Protocols, Humana Press, New York, EE.UU., 2013.
- M. Chaplin, J. Kennedy, Carbohydrate Analysis. A practical approach. Oxford University Press, New York, EE.UU., 1994.
- M.E. Taylor, K. Drickamer. Introduction to glycobiology, 3<sup>rd</sup> ed., Oxford Press, New York, 2011.
- N. T. Tran y M. Taverna, Capillary Electrophoresis of Proteins and Peptides: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Vol. 1466, Springer Protocols, Humana Press, New York, EE.UU., 2016.
- R. D. Cummings, J. M. Pierce, Handbook of glycomics, 1<sup>st</sup> edition, Elsevier, Academic Press, San Diego, EE.UU., 2009.
- R. Konterman, Therapeutic proteins. Strategies to modulate their plasma half-lives, Wiley Blackwell. Hoboken, New Jersey, EE.UU., 2012.
- V. Picanzo-Castro, K. Swiech, Recombinant Glycoprotein Production. Methods and Protocols, Methods and Molecular Biology, Vol. 1674, Springer Protocols, Humana Press, New York, EE.UU., 2018.
- Z. Tan, L-X. Wang, Chemical Biology of Glycoproteins, Royal Society of Chemistry, London, UK, 2017.

## 13- Método de evaluación y promoción del curso:

Se efectuará una evaluación final del curso. La evaluación consistirá en 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 la evaluación escrita.

## 14- Currículo vitae de los docentes del curso:

En el **Anexo II** se adjunta el currículo vitae de todos los docentes del curso.

## 15- Derecho de inscripción, si se exigiese, forma de pago y posibilidad de la existencia de becas:

Curso arancelado. Los aranceles serán los siguientes:

ALUMNOS	ARANCEL
Carrera del doctorado en Ciencias Biológicas de la FBCB-UNL	Gratuito
Carreras de doctorado de otras universidades	\$2500
Personal de empresas	\$5000

**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@fcb.unl.edu.ar

www.fcb.unl.edu.ar

16- Presupuestos de gastos y formas de financiamiento. En caso de requerirse asistencia financiera o de otros recursos de la Facultad deberá explicitarse tal pedido:

Financiamiento:

Laboratorio de Cultivos Celulares:	AR\$ 75000
CABBIO:	AR\$ 55000
ICGEB	€ 15000
UNUBIOLAC	US\$ 14000