



DOCTORADO

Programa Analítico de Materia:

1. Nombre de la materia:

Epigenética de la adaptación neuroglial al microambiente en el Sistema Nervioso Central

2. Presentación de la materia:

El estudio de las células de la glía es clave para comprender su papel en la neuroinflamación, reparación y degeneración. Su modulación epigenética ofrece oportunidades terapéuticas innovadoras, posicionándolas como objetivos estratégicos en el desarrollo de tratamientos para diversas patologías del sistema nervioso.

Este curso de posgrado fue diseñado para explorar los mecanismos mediante los cuales las células gliales adaptan su identidad y función en respuesta a señales del entorno celular dinámico. A través de un enfoque integrador, el curso abarca desde los principios moleculares y epigenéticos que gobiernan la regulación génica, hasta las implicancias funcionales en la fisiología y patología del sistema nervioso central.

El curso aborda la diversidad celular del sistema nervioso central, incluyendo astrocitos, microglía, oligodendrocitos, neuronas y su interacción con la vasculatura y células periféricas. Se enfatiza la importancia de la comunicación intercelular, de señales solubles y de la matriz extracelular como componentes clave del microambiente neural, que modulan la respuesta celular mediante señales extracelulares específicas. Estas señales, a través de cascadas de señalización y activación de factores de transcripción, desencadenan mecanismos epigenéticos que impactan en la adaptación fenotípica, la memoria celular y la plasticidad glial.

Se estudiarán los mecanismos epigenéticos centrales —incluyendo modificaciones de histonas, metilación del ADN, remodelado de la cromatina y regulación por ARN no codificantes— que median la respuesta a cambios en el entorno neural tanto en condiciones fisiológicas como patológicas. Se explorarán los procesos de activación glial en contextos de neuroinflamación, neurodegeneración, trauma y reparación, discutiendo cómo las alteraciones epigenéticas contribuyen a la disfunción celular o, por el contrario, facilitan procesos de regeneración.

Un objetivo clave del curso es vincular estos conocimientos con el desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras, incluyendo intervenciones farmacológicas dirigidas a moduladores epigenéticos, y su potencial aplicación en enfermedades del sistema nervioso. El curso incluye actividades prácticas donde los estudiantes trabajarán con cultivos celulares de glía, empleando técnicas para analizar y manipular el entorno celular. Estas herramientas brindarán una plataforma para comprender cómo el entorno extracelular regula las respuestas celulares y abre oportunidades para el diseño de ensayos experimentales más representativos del contexto in vivo.

Complementariamente, se promoverá la lectura crítica y discusión de artículos científicos actuales, fortaleciendo la capacidad de análisis, integración y aplicación del conocimiento. El curso está dirigido a estudiantes avanzados y profesionales de biología, medicina, bioingeniería y disciplinas afines interesados en profundizar en los mecanismos moleculares, celulares y epigenéticos que subyacen a la adaptación neuroglial y su relevancia en salud y enfermedad.

3. Docente responsable:





Nombre y Apellido: Villarreal Alejandro.
Máximo título alcanzado: Doctor en Biología - UBA.

4. Equipo Docente:

-

5. Requisitos de admisibilidad a la materia:

El curso está dirigido a estudiantes avanzados y profesionales de biología, medicina, psicología, bioingeniería y disciplinas afines. No se excluyen otras carreras, sin embargo, se espera un conocimiento básico de biología celular. La introducción a cada nuevo concepto incluye un breve repaso de los conocimientos básicos, pero se asume conocimiento básico de biología celular.

6. Duración en horas:

Horas teóricas: 39
Horas prácticas: 9
Horas totales: 48

7. Idioma del dictado:

Castellano.

8. ¿Podría dictarse una versión en idioma inglés?

Sí.

9. Objetivos de aprendizaje:

1. Comprender los mecanismos epigenéticos que regulan la adaptación y plasticidad de las células neurogliales frente a señales del microambiente fisiológico y patológico.
2. Analizar la interacción entre células gliales, neuronas y elementos no neuronales, integrando su rol en la homeostasis, la enfermedad y el potencial terapéutico.
3. Explorar y aplicar estrategias experimentales, incluyendo cultivos celulares y técnicas de manipulación del entorno celular, para el estudio de la regulación epigenética en el sistema nervioso.

10. Contenidos:





- **Unidad 1: Introducción al sistema nervioso y su microambiente**
Diversidad celular del sistema nervioso: astrocitos, microglía, oligodendrocitos, neuronas, endotelio
Origen y desarrollo de las células gliales.
Características del microambiente neural: matriz extracelular, gradientes químicos, señales intercelulares.
Interacciones neurogliales en la homeostasis y la plasticidad.
- **Unidad 2: Fundamentos de epigenética en neuroglía**
Introducción a los mecanismos epigenéticos: metilación del ADN, modificaciones de histonas, ARN no codificante.
Regulación epigenética de la identidad y función glial.
Factores de transcripción clave en células gliales.
Herramientas y técnicas para el estudio epigenético en neurociencia.
- **Unidad 3: Adaptación epigenética de la glía al microambiente fisiológico y patológico**
Respuesta celular a señales del microambiente: citoquinas, neurotransmisores, daño tisular y activación de mecanismos epigenéticos.
Plasticidad fenotípica glial: activación reactiva, neuroprotección y neurotoxicidad. Astrocitos reactivos: epigenética y formación de cicatriz glial.
Mecanismos epigenéticos de astrocitos y microglía en inflamación y neurodegeneración.
Mecanismos epigenéticos con funciones NO epigenéticas
- **Unidad 4: Modelos experimentales y herramientas para estudiar la adaptación neuroglial**
Cultivos celulares de astrocitos, microglía y oligodendrocitos: métodos y consideraciones.
Dispositivos de cultivo convencional y microfluídica para modelar el microambiente neural.
Análisis de modificaciones epigenéticas en cultivos: inmunocitoquímica, qPCR, western blot, ChIP. Estudios genómicos (ATAC-seq, ChiP-Seq, etc). Genómica y epigenética espacial. Análisis de célula única.
Aplicaciones de organoides y co-cultivos en el estudio de interacciones neurogliales.
- **Unidad 5: Implicancias biomédicas y terapéuticas de la epigenética neuroglial**
Alteraciones epigenéticas en enfermedades neurodegenerativas, neuroinflamatorias y trauma.
Potencial terapéutico de moduladores epigenéticos: inhibidores de HDAC, DNMT, entre otros.
Estrategias de intervención sobre el microambiente y la glía en patologías neurológicas.
Perspectivas traslacionales: de la investigación básica al desarrollo clínico.
- **Unidad 6: Proyecto integrador y examen final**
Selección, desarrollo y presentación de un proyecto destinado a aplicar los conocimientos adquiridos en el curso al desarrollo de estrategias y/o dispositivos de uso en terapia, diagnóstico, investigación básica y aplicada, etc.
Examen de modalidad múltiple (desarrollo, opción múltiple, verdadero/falso, etc) teórico-práctico.



11. Trabajo de laboratorio:



Se trabajará en el desarrollo, mantenimiento y visualización de cultivos celulares (células de la glía).

12. Metodología de enseñanza:

Desarrollo de proyecto y exposición oral. En forma asincrónica, los estudiantes deberán realizar un proyecto inspirado por los temas del curso. Según la formación de cada estudiante, los objetivos del proyecto pueden optar entre: el diseño de una estrategia terapéutica farmacológica, genética, etc; el desarrollo de dispositivos para su uso en medicina y/o investigación; etc

13. Bibliografía obligatoria:

- Los artículos de la b. obligatoria puede ir variando según la edición de la materia dado que se trata de los artículos de más actualidad a debatir en clase. Entre ellos se destacan:
- Lee, H.-G., Rone, J. M., Li, Z., Faust Akl, C., Shin, S. W., Lee, J.-H., Flausino, L. E., Pernin, F., Chao, C.-C., Kleemann, K. L., Srun, L., Illouz, T., Giovannoni, F., Charabati, M., Sanmarco, L. M., Kenison, J. E., Piester, G., Zandee, S. E. J., Antel, J. P., ... Quintana, F. J. (2024). Disease-associated astrocyte epigenetic memory promotes CNS pathology. *Nature*, 627(8005), 865–872. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07187-5>



14. Bibliografía complementaria:

Los libros y artículos de la b. complementaria serán recursos de apoyo a los contenidos teóricos

- Allis, C. D., Jenuwein, T., & Reinberg, D. (2015). *Epigenetics* (2nd ed.). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Kettenmann, H., & Ransom, B. R. (Eds.). (2013). *Neuroglia* (3rd ed.). Oxford University Press.
- Liddel, S. A., & Barres, B. A. (2017). Reactive astrocytes: Production, function, and therapeutic potential. *Immunity*, 46(6), 957–967.
- García-Montojo, M., & Avila, J. (2020). Epigenetics of glial cells: Roles in development, aging and neurological diseases. *Journal of Neurochemistry*, 154(2), 162–170.
- Escartin, C., Galea, E., Lakatos, A., O’Callaghan, J. P., Petzold, G. C., Serrano-Pozo, A., ... & Verkhratsky, A. (2021). Reactive astrocyte nomenclature, definitions, and future directions. *Nature Neuroscience*, 24(3), 312–325.
- Scholz, R., Brösamle, D., Yuan, X., Beyer, M., & Neher, J. J. (2021). Epigenetic control of microglial immune responses. *Seminars in Immunopathology*, 43(5), 613–628
- Villarreal, A., & Vogel, T. (2021). Different flavours of astrocytes: Epigenetic regulation of astrocyte identity and function. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 14, Article 684980.



15. Recursos didácticos para la enseñanza:



Clases expositivas con soporte multimedia: Clase invertida (lectura previa a la clase), Mapas conceptuales colaborativos, Análisis y debate grupal (y guiado) de figuras y datos de papers, “Preguntas provocadoras”, Estudios de caso, Construcción grupal de esquemas y modelos en clase, cuestionarios virtuales/asincrónicos para repaso de la clase y posterior puesta en común.

Lectura y discusión de papers científicos seleccionados.

Laboratorio práctico.

Simuladores y herramientas bioinformáticas.

Estudios de caso clínico-translacionales.

Plataforma virtual de apoyo (Blackboard, foros, etc), discusión en foros.

16. Modalidad de evaluación:

Se realizará una evaluación continua y combinada: a) asistencia, b) participación en discusiones, trabajos prácticos, etc c) desarrollo de proyecto y presentación (escrita y oral) d) exámen final teórico/práctico.

17. Requisitos de aprobación:

El estudiante debe aprobar todas las instancias de evaluación.

A) 80% de asistencias, las ausencias que excedan esto deben ser acompañadas de una justificación.

B) la participación en clase será fomentada por el docente

C) se dedicará un tiempo de cada clase para el seguimiento de los proyectos además de una disponibilidad asincrónica del docente para este acompañamiento

D) habrá una instancia de recuperatorio en caso de desaprobado el exámen en su instancia inicial.

