

PROGRAMA -AÑO 2021	
Espacio Curricular:	Biología Molecular (B201)
Carácter:	Obligatorio ⁽¹⁾ / Electivo ⁽²⁾ Período: 2º Semestre
Carrera/s:	⁽¹⁾ PGU en Ciencias Básicas con Orientación en Biología ⁽¹⁾ Licenciatura en Ciencias Básicas con Orientación en Biología ⁽²⁾ Licenciatura en Ciencias Básicas con Orientación en Química
Profesor Responsable:	Marcela A. Michaut
Equipo Docente:	Natalia L. Leiva Jorge Valdez
Carga Horaria: 96 Horas 68 horas de clases teóricas, 18 horas de trabajos prácticos de aula y 10 horas de trabajos prácticos de laboratorio.	
Requisitos de Cursado:	⁽¹⁾ PGU en Ciencias Básicas con Orientación en Biología Tener Regularizada: Biología Celular (B102). Tener Aprobada Química Biológica (Q203B) ⁽¹⁾ Licenciatura en Ciencias Básicas con Orientación en Biología Tener Regularizada: Biología Celular (B102). Tener Aprobada: Química Biológica (Q203B) ⁽²⁾ Licenciatura en Ciencias Básicas con Orientación en Química Se recomienda haber aprobado Química Biológica (Q203B) Se recomienda haber regularizado Biología Celular (B102)

1-EXPECTATIVAS DE LOGRO

Conocer la estructura, organización y función de la materia viva en términos moleculares. Adquirir las bases teóricas necesarias para entender las diferentes técnicas aplicadas en biotecnología y asimilar nueva información en este campo de estudio.

2-DESCRIPTORES

Introducción: perspectiva molecular de la evolución celular. ADN-ARN: estructura y función en organismos procariontes y eucariontes. Topología del ADN. Replicación del ADN. Transcripción y traducción. Regulación génica. Mutaciones y reparación del ADN. Elementos transponibles. Introducción a la Bioinformática. Técnicas de biología molecular: Purificación de ácidos nucleicos. Secuenciación. Purificación de plásmidos, enzimas de restricción, vectores de clonación, Southern blot. Northern blot, Western blot y dot blot. Hibridación "in situ". Microarreglos. PCR, RT-PCR, PCR cuantitativa. RNA de interferencia. Aplicaciones de la biología molecular para generar animales y plantas transgénicas. Conceptos de biotecnología. Bioética y legislación.

3-CONTENIDOS ANALÍTICOS

UNIDAD 1: GENOMAS

Introducción. Dogma central de la Biología. Perspectiva molecular del origen de la vida. Campo de estudio de la Biología Molecular. Experimentos clásicos sobre la identidad del material

genético. Conceptos de genoma, cromosoma y gen. Tipos y características de los genomas. Genomas virales. Genomas bacterianos. Plásmidos. Genomas eucarióticos.

UNIDAD 2: REPLICACIÓN DEL ADN

Características generales. Replicón. Sitios de iniciación en procariontes y eucariontes. Horquilla de replicación. Replicación de la cadena adelantada y atrasada. Enzimas que participan en la replicación del DNA. DNA polimerasa. DNA helicasa. Primasa, DNA ligasa. Fragmentos de Okazaki. Modelo del trombón. Telómeros y mecanismo de acción de la telomerasa. Regulación de la replicación en eucariotas. Replicación y ciclo celular.

UNIDAD 3: ESTRUCTURA Y PROPIEDADES DEL ADN

Estructura primaria. Bases nitrogenadas. Tautomería de bases. Regla de Chargaff. Cristalografía de Rosalind Franklin. Doble hélice: análisis de Watson y Crick, propiedades. Estructuras secundarias. Formas A, B y Z. Desnaturalización y renaturalización. Temperatura de fusión o de melting (T_m). Concepto de $Cot_{1/2}$. Estructura terciaria. Condensación del DNA en eucariotas: nucleosoma, cromatina, cromosomas. Superenrollamiento. Concepto de topología. Topoisómeros.

UNIDAD 4: TRANSCRIPCIÓN

Estructura del RNA. Comparación con la estructura del DNA. Hipótesis del RNA como primer biopolímero. Síntesis de RNA mensajero, RNA de transferencia y RNA ribosomal. RNA polimerasa. Comparación con la DNA polimerasa. Interacción de la RNA polimerasa y el promotor. Secuencias consenso. Complejo transcripcional: promotores, factores y RNA polimerasas. Transcripción y procesamiento del RNA en eucariontes. Empalme del RNA mensajero. Diferentes tipos y funciones del RNA. Código genético.

UNIDAD 5: ESTRUCTURA Y PROPIEDADES DE LOS ARN

Características generales. Estructura primaria. Bases nitrogenadas. Estructura secundaria. Estructura terciaria. ARN ribosómico, ARN mensajeros, ARN de transferencia. Otros tipos de ARN. Diversidad de función. Propiedades Físico-Químicas del ARN.

UNIDAD 6: PURIFICACIÓN, FRAGMENTACIÓN Y SEPARACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS.

Métodos de extracción de ácidos nucleicos. Determinación de concentración y pureza de ácidos nucleicos. Electroforesis en geles de agarosa y de poliacrilamida. Enzimas de restricción. Definición. Secuencia palindrómica. Clasificación. Origen: Sistema de Modificación/Restricción bacteriana. Extremos cohesivos y romos. Nomenclatura. Mapa de restricción. Isoesquizómeros. Neoesquizómeros. Isocaudómeros. Endonucleasas Homing. Endonucleasas para la edición del genoma.

UNIDAD 7: VECTORES DE CLONACIÓN Y EXPRESIÓN

Vectores de clonación. Componentes del sistema. Plásmidos. Fago Lambda. Cósmidos. Fago P1. Cromosoma Artificial Bacteriano. Cromosoma Artificial de Levadura. Bibliotecas. Construcción de bibliotecas genómicas y de cDNA. Vectores de expresión. Componentes del sistema. Proteínas de fusión. Etiquetas. Purificación de proteínas recombinantes.

UNIDAD 8: AMPLIFICACIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA

Enzimas termolábiles y termoestables. PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa. Ventajas y desventajas. Función de cada componente. Termociclador. Optimización de protocolos de PCR. Diferentes tipos de PCR: Nested PCR y PCR múltiple. Retrotranscripción y PCR: PCR reversa y PCR en Tiempo Real. PCR digital. Otros tipos de PCR. Amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP). Usos de la PCR en biología molecular y medicina forense.

Generación de mutaciones por PCR.

UNIDAD 9: SECUENCIACIÓN DE DNA

Historia de la secuenciación de DNA. Método de Maxam-Gilbert. Método de Sanger. Secuenciación automática. Electroferograma. Próxima generación de secuenciación de DNA. Secuenciación de DNA y medicina personalizada.

UNIDAD 10: TÉCNICAS PARA IDENTIFICAR ÁCIDOS NUCLEICOS Y PROTEÍNAS.

Transferencias a soportes sólidos e hibridaciones de DNA, RNA y proteínas. Southern blot. Northern blot. Western blot. Dot blot. Identificación de un clon. Sondas oligonucleotídicas sintéticas: preparación de sondas, marcación radiactiva y no radiactiva. Hibridación "in situ": RNAscope. Microarreglos.

UNIDAD 11: TRADUCCIÓN

El ribosoma: composición, asociación y disociación. Iniciación, prolongación y terminación de la traducción. Regulación de la traducción dependiente de la estabilidad de los RNA mensajeros y las proteínas. El código genético: reglas que lo rigen y características generales. Marco de lectura abierto. Vectores de expresión. Producción de proteínas recombinantes.

UNIDAD 12: MUTACIONES Y REPARACIÓN DEL DNA. EDICIÓN GÉNOMICA

Agentes causantes de mutaciones. Mutaciones germinales y somáticas. Importancia de las mutaciones en la evolución. Mutaciones por efecto en la estructura: puntuales, inserciones, deleciones; duplicación génica, translocaciones cromosómicas, deleciones intersticiales, inversión cromosómica. Otros tipos de mutaciones. Generación de mutaciones, deleciones e inserciones. Transposones. Reparación de los errores de la duplicación y de las lesiones del DNA. Edición genómica. Tecnología CRISPR/Cas.

UNIDAD 13: REGULACIÓN GÉNICA EN PROCARIONTES

Regulación génica en procariontes. Principios de la regulación de la transcripción. Regulación de la iniciación de la transcripción: ejemplos de procariontes. Ejemplos de regulación génica en pasos ulteriores a la iniciación de la transcripción. El operón Lac y el operón Triptofano. El caso del fago lambda: estratos de regulación.

UNIDAD 14: REGULACIÓN GÉNICA EN EUCARIONTES. Mecanismos conservados de regulación de la transcripción desde las levaduras hasta los mamíferos. Reclutamiento de complejos proteicos hacia los genes por los activadores de eucariontes. Integración de señales y control combinatorio. Represores de la transcripción. Silenciamiento génico por modificación de las histonas y el DNA. Regulación epigenética de los genes.

UNIDAD 15: RNA REGULADORES

Los RNA en la regulación génica. Regulación por RNA en bacterias. CRISPR. RNA reguladores en eucariontes. Síntesis y función de microRNAs. Silenciamiento de la expresión génica por RNA pequeños. RNA de interferencia. RNA no codificantes largos e inactivación del cromosoma X.

UNIDAD 16: BIOLOGÍA MOLECULAR EN CÉLULAS ANIMALES

Cultivos celulares. Cultivos primarios. Líneas celulares. Métodos de transfección. Métodos químicos y físicos. Transfecciones transitorias y estables. Aplicaciones. Laboratorio de cultivo celular. Generalidades. Equipamiento necesario para una sala de cultivo celular.

UNIDAD 17: BIOLOGÍA MOLECULAR EN PLANTAS

Aplicaciones de la biología molecular en plantas. Plantas transgénicas y modificadas genéticamente. Plásmido Ti como vector de transformación. Métodos de transferencia de ADN en plantas.

UNIDAD 18: ORGANISMOS DE MODELOS

Bacteriófagos. Bacterias. Levadura de cerveza *Saccharomyces cerevisiae*. *Caenorhabditis elegans*. Mosca del vinagre *Drosophila melanogaster*. Ratón doméstico *Mus musculus*. *Arabidopsis* como modelo para el estudio molecular en plantas. Otros modelos de interés.

UNIDAD 19: INTRODUCCIÓN A LA BIOINFORMÁTICA

Introducción a la Bioinformática. Importancia de la Bioinformática en las ciencias biológicas. Experimentación teórica. Experimentación in silico. Base de datos biológicas: clasificación y ejemplos. Búsqueda de secuencias de nucleótidos y aminoácidos. Comparación de secuencias aminoacídicas, peptídicas y nucleotídicas: uso del BLAST y softwares relacionados. Diseño y análisis de primers o cebadores.

UNIDAD 20: BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Ética y Bioética: conceptos, origen, importancia. Bioética en investigación médica clínica. Consentimiento informado. Bioética y la investigación animal. Principio de las 3 R. Dilemas de la bioética: edición génica. Organismos transgénicos -transhumanismo. Comités de Bioética: Comité de Ética Clínica, Comité de Ética de Investigación, CICUAL y CICUAE.

4-BIBLIOGRAFÍA

- Alberts, Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Walter, Peter. 2002. MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL. Garland Science. New York and London.
- Krebs, Goldstein, Kilpatrick. 2012. Lewin GENES Fundamentos. Editorial Médica Panamericana. México.
- Lodish, Berk, Zipursky, Matsudaira, Baltimore, Darnell. 2002. MOLECULAR CELL BIOLOGY. Editorial Médica Panamericana. España.
- Watson, Baker, Bell, Gann, Levine, Losick. 2016. BIOLOGIA MOLECULAR DEL GEN. Editorial Médica Panamericana. 7ª Edición.
- Watson, Gilman, Witkowski, Zoller. 1997. RECOMBINANT DNA. Scientific American Books. New York.
- Arellano, Hall. 2011. BIOETICA DE LA BIOTECNOLOGIA. Editorial Fontamara. México.
- Programa de Base de Estudios sobre Bioética de la UNESCO América Latina y el Caribe. 2008.

5-METODOLOGÍA DE ENSEÑANZA Y EVALUACIÓN DURANTE EL CURSADO

El desarrollo de los contenidos de la materia se hará a través de:

- a) clases teóricas,
 - b) mostración de videos interactivos para comprender los procesos biológicos,
 - c) trabajos teóricos prácticos de aula y discusiones dirigidas,
 - d) comprensión y exposición de publicaciones pertinentes a los temas de estudio.
- Paralelamente al desarrollo de las clases teóricas y de aula, se desarrollarán los trabajos prácticos correspondientes al contenido analítico desarrollado en el punto 2.

Evaluación

1- De los Trabajos Prácticos de Laboratorio

- a. Cada trabajo práctico será evaluado mediante un cuestionario luego de realizar el práctico.
- b. Se deberá aprobar de primera instancia el 50% de los cuestionarios de los laboratorios.
- c. Se deberá aprobar el 100% de los trabajos prácticos de laboratorio para rendir el correspondiente parcial.

2- Del Contenido Teórico:

- a. Se tomarán 3 parciales, cada uno de los cuales se aprobará con un 60 %. Para rendir cada parcial, se deberá haber aprobado la totalidad de los trabajos prácticos de laboratorio correspondientes a cada parcial.

6- CONDICIONES DE REGULARIDAD TRAS EL CURSADO

Son requisitos para que un alumno sea considerado regular:

- Haber asistido al 50% de las clases teóricas.
- Aprobar el 100% de los trabajos prácticos de laboratorio.
- El alumno debe aprobar al menos un parcial de primera instancia.
- El alumno cuenta con dos instancias de recuperación de parciales y podrá usarlas como prefiera.
- Aprobar el 100% de los parciales.
- El porcentaje mínimo de aprobación de todos los parciales es 60 %.
- Participar en todas las actividades de la asignatura.
- Participar en el simposio final de la asignatura.
- El alumno que trabaja deberá presentar un certificado de trabajo antes del 30 de agosto del año en curso y tendrá derecho a una recuperación adicional.

7- SISTEMA DE APROBACIÓN Y/O PROMOCIÓN DEL ESPACIO CURRICULAR

Alumno Promocional

El alumno podrá promocionar la materia si cumple las siguientes condiciones:

- Haber rendido y aprobado la asignatura Biología Celular máximo en la mesa de exámenes de setiembre del año en curso.
- Haber asistido al 80% de las clases teóricas.
- Aprobar el 100% de los trabajos prácticos.
- Aprobar de primera instancia los tres parciales con un mínimo de 80 %.
- Aprobar el examen integrador que será tomado luego de haber aprobado todos los parciales, el cual deberá ser aprobado con un mínimo de 80%. Este examen integrador final tiene por objetivo relacionar e integrar el contenido de la asignatura.
- En caso de que el alumno no aprobara el examen integrador quedará en condición de alumno regular.
- Nota final: La nota final de la materia será igual al promedio de las calificaciones obtenidas en todos los parciales, simposio e integrador y la nota de concepto por su desempeño a lo largo del desarrollo de la asignatura.

Alumno Libre.

El régimen de examen para un alumno libre es el siguiente:

- Rendir un examen escrito el cual deberá ser aprobado con 60 %.
- Desarrollar un trabajo práctico elegido por sorteo, explicando contenidos y fundamentos.
- Rendir un examen oral donde se evaluará el contenido de la asignatura y capacidad de relacionar conceptos fundamentales

PROMOCIONABLE	SI	X	NO	
----------------------	----	---	----	--



Marcela Alejandra MICHAUT

FIRMA Y ACLARACIÓN
 DEL RESPONSABLE DEL ESPACIO CURRICULAR