

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

1982

DEPARTAMENTO: Química Biológica  
ASIGNATURA: Biología Molecular  
CARRERA/S: Ciencias Químicas  
Ciencias Biológicas

ORIENTACION: Química Biológica (Cias. Químicas) y Zoología, Botánica y Genética (Cias. Biológicas).

CARACTER: Optativa.

DURACION DE LA MATERIA: Cuatrimestral  
HORAS DE CLASE: a) Teóricas: 64 hs.  
c) Laboratorio: 160 hs.

b) Problemas.

d) Seminarios: 16 hs. Totales: 240 hs.

ASIGNATURAS CORRELATIVAS: Microbiología e Immunología- Química Biológica I.

PROGRAMA :

1.- Generalidades. DNA y transmisión de información. Genes. Transducción por fagos. Estabilidad y bioquímica del DNA. Localización. DNA y ciclo celular. Aislamiento y purificación del DNA. Métodos de centrifugación: sedimentación por velocidad (límite móvil y zonal. Medio homogéneo y gradiente). Equilibrio de sedimentación. Factores actuantes en cada caso y utilidad práctica.

2.- Estructura del DNA I. Prokariotes. Regla de Chargaff. Estructura primaria y secundaria. (Watson y Crick). Desnaturalización y renat. rehidratación. Factores que influyen. Análisis de secuencia de nucleótidos (Sanger y Coulson, Fago X174). Estructuras superiores: Cromosoma circular de E. coli (Cairns), plegamiento y "loops" (Worcel y Burgi). Concepto de superhélice (Vinograd). Demostración de la estructura del DNA Fago X174 (Sinsheimer). Estructura del fago lambda (extremos cohesivos). Enzimas relajantes.

3.- Estructura del DNA II. Eucariotes. Composición de la cromatina. Unidades estructurales repetitivas. DNA asociado a nucleosomas. Núcleo nucleosomal. DNA espaciador. Identidad entre las unidades repetitivas física y genética. Asociación de las histonas. (R. Kornberg). Octámero. Auto- asociación de histonas y DNA. Compactación del DNA en los nucleosomas. Superhélice y nucleosomas. Heminucleosomas. Nucleofilamentos. Fibras solenoidales. Papel de H1. Loops. Estructura de los cromosomas metafásicos. Papel de las proteínas no histónicas (Laemmli).

4.- Duplicación del DNA. Prokariotes: Semiconservatividad (Meselson y Stahl). Horquilla de replicación (Cairns). Velocidad. Replicación múltiple. (Wake). Periodicidad (Nagata y Meselson). Bidireccionalidad (Masters y Broda). Origen de replicación asociado a membrana (Sueoka). Eucariotes: Múltiples replicaciones por cromosomas. Velocidad. Síntesis discontinua. (Kriegstein). Bidireccionalidad.

5.- Cantidad y calidad de la información genética. Heterogeneidad en el contenido de DNA de distintas especies. DNA satélites. Reasociación de DNA (Britten y Khone). Secuencias repetitivas. Longitud y distribución. Hibridización "in situ". Función de los DNA repetitivos. (repetitividad media y alta). Posible mecanismo de proceder la de las secuencias repetitivas.

6.- Mecanismo de acción a nivel molecular: ADN polimerasa I de Kornberg y sus actividades anexas; requerimientos, dirección y velocidad de síntesis. Síntesis discontinua: segmentos de Okazaki. Ligasa: propiedades, cofactores, mecanismo de acción.

7.- El caso del fago I X174: propiedades. Circularidad. Las formas replicativas: síntesis. Multiplicación de las formas replicativas. Síntesis de ADN viral. Fidelidad de la copia.

8.- Iniciación de la replicación: el caso del fago M13. Inhibición por Rifampicina. ARN iniciador. Especificidad de la iniciación. La proteína desenrollante del ADN. Modo de acción. Iniciación en el X174: resistencia a la Rifampicina. Necesidad de un ARN iniciador y su unión covalente al ADN naciente. El multicomplejo enzimático de la iniciación: el caso del fago G4. Estructura secundaria del ARN iniciador. Iniciación "in vivo" en bacterias: el ARN en los segmentos de Okazaki. Tamaño. Unión al extremo 5' del ADN: estructura.

9.- Elongación de las cadenas del ADN: las enzimas cisa y rep. Formación de cadenas virales. El modelo del círculo rodante. Extensión a otros ADN circulares y lineales. La mutante de De Lucia y Cairns: ADN polimerasa II y III. Propiedades: su papel en la síntesis del ADN; ADN polimerasa en células eucariontes.

10.- ARN. Estructura general. Composición de bases. Propiedades. Diferentes clases de ARNs.

11.- ARN de transferencia. Estructura primaria, secundaria y terciaria. Presencia de bases raras; demostración de la estructura primaria.

12.- Funcionalidad del tRNA. Carga del aminoácido. Especificidad de la carga. Extremo CCA terminal. Función del tRNA. ~~Supresor~~ supresor de mutaciones. Genes que codifican para el tRNA. Precursores del tRNA.

13.- Aminoacil tRNA sintetasa. Propiedades generales. Regulación.

14.- ARN ribosomal. Clases principales en sistemas eucariontes y procariontes. Composición de bases. Codificación de genes para el ARN ribosomal. Amplificación genética. Redundancia de los genes ribosómicos.

15.- Biosíntesis y maduración del ARN ribosomal. Precursores, diferentes etapas de la maduración, presencia de bases metiladas, función de las mismas.

16.- ARN mensajero. Función. Descubrimiento. Propiedades generales. Hibridización. Biogénesis. ARN polidisperso nuclear. Presencia de Poli A en el extremo 3'. Estructura particular del extremo, 5'.

17.- ARN polimerasa de procariotes. Purificación. Propiedades. Estructura. Subunidades y función; mecanismo cíclico de la subunidad sigma. Factores de terminación. Complejo de iniciación y elongación.

18.- ARN polimerasa de eucariontes. Presencia de isoenzimas. Clasificación. Propiedades. Función de cada una de ellas.

19.- Regulación de la síntesis de ARN. AMP cíclico en sistemas bacterianos. Proteína receptora. Aislamiento. Propiedades. Función.

20.- Regulación de la síntesis de ARN por nucleótidos de guanosina. Aislamiento y estructura de los mismos. Síntesis. Genes que intervienen. Inhibición de la iniciación de la síntesis de ARN ribosomal. Síntesis de proteínas en la respuesta "stringent" y "relaxed".



21.- Ciclo ribosomal en bacterias y sistemas eucariontes. Ribosomas. Polisomas. Código genético. Factores de iniciación, elongación y terminación. Rol del GTP. Regulación de la iniciación en sistemas de reticulocitos.

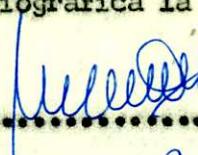
BIBLIOGRAFIA

J.Watson: Biología Molecular del gen

E.Larbers: Ácidos nucleicos

E.De Robertis: Biología Celular

La principal fuente bibliografica la constituyen trabajos originales.

Firma del Profesor.....  Firma del Director.....

Aclaración de firma.....  Aclaración de firma.....

MARÍA S. DE PASSERON  
DIRECTORA ADJUNTA  
BTE. QUÍMICA BIOLÓGICA

\_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_