



FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

- 1.-DEPARTAMENTO: QUIMICA BIOLOGICA
- 2.-CARRERA DE: a) Licenciatura en .Ciencias Químicas y Ciencias Biológicas.....
- b) Doctorado y/o Post-Grado en :Cs.Químicas y Cs. Biológicas
- c) Profesorado en
- d) Cursos técnicos en Meteorología
- e) Cursos de Idiomas

3.-2^{do} CUATRIMESTRE DE 1998
 4.-Nº DE CODIGO DE CARRERA: 01, 05, 51, 55

5.-MATERIA: **BIOLOGÍA MOLECULAR**
 Nº DE CODIGO: 6004

6.-PUNTAJE PROPUESTO: 5 puntos
 7.-PLAN DE ESTUDIO AÑO: Plan nuevo para las carreras de Cs Biológicas y Químicas
 8.-CARACTER DE LA MATERIA: Optativa

9.-DURACION: cuatrimestral
 10.-HORAS DE CLASE SEMANALES:

- | | |
|---------------------------|-------------------------------|
| a) Teóricas....4..... hs. | d) Seminarios ...2..... hs. |
| b) Problemas.2.... hs. | e) Teórico-problemas..... hs. |
| c) Laboratorio..5.. hs. | f) Teórico-prácticas..... hs. |
| g) Total ..13..... hs. | |

11.-CARGA HORARIA TOTAL: 208 horas
 12.-ASIGNATURAS CORRELATIVAS: Química Biológica - Genética I
 13.- FORMA DE EVALUACION: 3 parciales y 1 examen integratorio
 14.-PROGRAMA ANALITICO:

PROGRAMA TEORICO

1.- **DNA.** Estructura primaria. Bases nitrogenadas. Doble hélice: Análisis de Watson y Crick, propiedades. Formas A, B y Z. Información codificada y conformacional. Desnaturalización y renaturalización. Similitud y complementariedad. Concepto de Cot_{1/2}.
 Estructuras secundarias. Topología del DNA: números L, T y W. Superenrollamiento. Topoisomerasas: clasificación y mecanismos de acción.

2.- **Replicación:** características generales. Mecanismo de la replicación en procariontas. Características del sitio de iniciación. Metilación. Proteínas iniciadoras y regulación. Proteínas auxiliares. Formación del complejo abierto. Acción de la helicasa. Relación con la transcripción. Formación del primosoma.

3.- **DNA polimerasas.** DNA polimerasas I y III: estructura y actividades enzimáticas. Formación del replisoma. Mecanismo de polimerización. Estructura asimétrica de la holoenzima. Componente catalítico, complejo accesorio y factor de procesividad. DNA polimerasas de

DR. ERNESTO I MASSI-UBA
 DIRECTOR ADJUNTO
 DEP. QUIMICA EICL E.C.C.A.
 FCEN-UBA

eucariotas. Fidelidad de la replicación: mecanismos de control. Terminación de la replicación: regiones Ter.

4.- **Replicación en eucariotas.** Orígenes múltiples de iniciación. Factorías de replicación. Anatomía del origen de replicación en levaduras. Identificación de orígenes. Iniciación de la replicación en eucariotas superiores. Regulación de la replicación. Replicación y ciclo celular: factores de licenciamiento. Ciclinas y proteinquinasa dependientes de ciclinas.

5.- **Reparación del DNA.** Mutaciones: deleciones, inserciones, sustituciones. Frecuencia de mutación. Flexibilidad adaptativa. Desaminación. Depurinación. Oxidación espontánea. Metilación descontrolada. Formación de dímeros. Mecanismos de reparación: reparación por eliminación de bases y por eliminación de nucleótidos. Sistemas de reparación inducibles: respuesta SOS.

6.- **Estructura primaria del RNA.** Enlace fosfodiéster. Reacción de transesterificación. Estructura secundaria intramolecular e intermolecular: doble hélice, horquillas (stem-loop), pseudonudos, apareamientos inestables (wobble) GU.

7.- **RNA mensajero (RNAm).** Procesamiento de RNAm en eucariotas. Procesamiento en extremo 3': corte y poliadenilación. Poliadenilación alternativa. Procesamiento en extremo 5': encapuchado (capping). Estabilidad del RNAm: deadenilación y desencapuchado (decapping). Exonucleasas. Secuencias de rápida degradación: AREs. Empalme de exones (splicing). Definición intrónica y exónica. Spliceosoma. RNAs pequeños nucleares (snRNPs). Proteínas SR. Splicing alternativo. Transplicing. Edición de RNAm: RNAm mitocondrial de portozoos, RNAm nuclear de eucariotas superiores.

8.- **RNA de transferencia (RNAt).** Estructura secundaria y terciaria. Organización génica (DNAt). Procesamiento: modificación de bases, bases raras. RNAt raros: selenocisteína. RNAsa D. RNAsa P. RNAs catalíticos: ribozimas. Intrones del grupo I y II.

9.- **RNA ribosomal (RNAr).** Organización génica (DNAr). Procesamiento: RNAs nucleolares pequeños y exonucleasas. Ribotrones.

10.- **Transcripción basal.** RNA polimerasa bacteriana; RNA polimerasas I, II, III; homología de secuencias. Promotor: definición, concepto de fuerza: termodinámico y cinético. Secuencias consenso. Ubicación de promotores: deleciones, mutaciones puntuales, impronta. Promotores para las RNA polimerasas bacterianas y para las RNA polimerasas I, II y III. Etapas de la transcripción: iniciación, despeje del promotor, elongación, terminación. Sistemas de transcripción in vivo e in vitro. Iniciación en bacterias; factores sigma. Iniciación en eucariotas:

factores de transcripción basales para RNA polimerasas I, II, III; formación de complejo de iniciación; TBP, TAFs. Estructuras resueltas por difracción de rayos X de complejos de iniciación. Despeje del promotor. Factores que participan. Elongación; mecanismo; procesividad. Terminación. Mecanismos de terminación en genes bacterianos ; terminaciones dependientes de rho e independientes de rho. Atenuación como mecanismo de control de iniciación. Terminaciones de RNA polimerasas I y III.

11.- Regulación de la expresión génica . Estrategias celulares para el control de la expresión génica. Secuencias reguladoras. Factores de transcripción : estructura en dominios ; principales estructuras secundarias involucradas en la interacción con DNA y en la dimerización : dedos de zinc, helice-vuelta-helice, homeodominios, cierre de cremallera de leucina. Factores quiméricos. Genes reporteros. Principales familias de factores de transcripción : CREB, AP1, receptores nucleares. Coactivadores Especulaciones sobre el mecanismo de regulación de la expresión génica. Expresión tejido específica. Expresión génica y metilación

12.- Cromatina y transcripción: Sitios de hipersensibilidad ; posicionamiento translacional y rotacional de los nucleosomas ; medición de la organización in vivo ; alteración de la organización por factores de transcripción. Modificación postraducciona de histonas e influencia en la transcripción.

13.- Síntesis de proteínas, maquinaria basal. Papel del RNAr en la síntesis proteica. Ensamblado de ribosomas. Sitos activos del ribosoma. Reconocimiento de RNAt por las aminoacilRNA sintetasas. Ciclo ribosomal. RNAm policistrónicos.

14.- Etapas de la síntesis proteica. Iniciación, elongación, terminación. Factores involucrados en cada etapa. Gasto de energía. Etapas de corrección.

15.- Regulación de la síntesis proteica. Regulación de la traducción por estructura secundaria del RNA. Regulación de la iniciación. Corrimiento del marco de lectura (frameshifting).

PROGRAMA PRACTICO

- **Laboratorio:** Subclonado del gen de la subunidad regulatoria de la proteína quinasa A de levadura en un vector de expresión fusionado a la proteína GST. Sobreexpresión de la proteína y purificación.

Técnicas utilizadas. Purificación de DNA plasmídico. PCR. Mapeo de restricción. Obtención de fragmentos de restricción. Ligación. Transformación. Marcación no radiactiva de sondas.

DR. ERNESTO J. MASSOIH
DIRECTOR ADJUNTO
DEP. QUIMICA BIOLOGICA
FCEN-UBA

Hibridización. Southern blot. Geles de agarosa. Geles de poliacrilamida para proteínas.
Revelado por quimioluminiscencia.

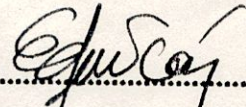
- **Laboratorio seco.** Secuenciación. Diseño de primers de PCR. Anotación de secuencia de DNA y de secuencia de proteína. Búsqueda de secuencias en base de datos. Alineamiento de secuencias de a pares y múltiples. Aplicación de BLAST. Búsqueda de ORFs en una secuencia.

- **Teórico-práctico:** Vectores de clonado y de expresión. Estrategias de clonado. Mutagénesis dirigida. Disrupción de genes. Transgénicos. PCR y sus aplicaciones.

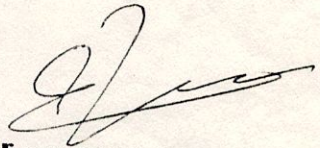
15.-BIBLIOGRAFIA:

- . Genes , de B. Lewin, VI edición
- . Molecular Biology of the Cell, B.Alberts et. al, 3ra. edición
- . Publicaciones originales
- . Artículos de revisión

Fecha22 de junio de 1998.....

Firma Profesor.....

AclaraciónEduardo T. Cánepa.....

Firma Director..........

Sello
DR. ERNESTO J. MASSOUH
DIRECTOR ADJUNTO
DEP. QUÍMICA BIOLÓGICA.....
FCEN-UBA