



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

Q. B. 2002

(8)

Buenos Aires, 13 de marzo de 2002

Sr. Secretario Académico de la Facultad
de Ciencias Exactas y Naturales.

Dr. ESTEBAN HASSON.

S _____ / _____ D

De mi mayor consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a Ud. para elevarle la
información del Curso "Biología Molecular" que se dictará en el 2do. cuatrimestre de
2002.

DEPARTAMENTO: QUÍMICA BIOLÓGICA.

2) NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE: Silvia Moreno de Colonna

DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO: Eduardo T. Cánepa, Silvia
Rossi, Adali Pecci, Cecilia Varone

3) FECHA DE INICIACIÓN: 20-8-02 FECHA DE FINALIZACIÓN: 4-12-02

4) CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO: 165

5) LUGAR DE DICTADO: Departamento de Química Biológica

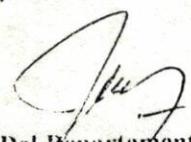
6) PUNTOS QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO: 5 puntos

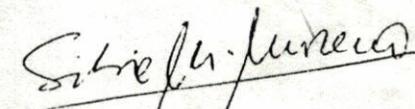
7) Nº DE ALUMNOS: mínimo: 20 máximo: no hay

8) ARANCEL PROPUESTO: 200 módulos

9) PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO:

Se adjunta


VºBº Del Departamento
Dr. JUAN C. CALVO
DIRECTOR
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA
F.C.E. y N. - UBA


Firma del Responsable

DRª SILVIA M. MORENO


VºBº de la Subcomisión de Doctorado



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

BIOLOGIA MOLECULAR

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 procariotas. 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 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 licenciamento. Ciclinas y proteinquinasas dependientes de ciclinas.
- 5.- **Reparación del DNA.** Mutaciones: deleciones, inserciones, sustituciones. Frecuencia de mutación. Flexibilidad adaptativa. Desaminación. Depuración. 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' : encapsado (capping). Estabilidad del RNAm: deancapuchado 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 protozoos. 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 catalíticas: ribozimas. Intrones del grupo I y II.
- 9.- **RNA ribosomal (RNAr).** Organización génica (DNAr). Procesamiento: RNAs nucleolares pequeños y exonucleasas. Ribotrones.

Jp

Jm



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

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, API, 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 postraduccional 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. 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.