



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica  
Pabellón II 4º piso, Ciudad Universitaria  
(1428) Buenos Aires, Argentina

AÑO: 2006

1. Departamento: QUIMICA BIOLOGICA
2. Carrera de
  - a) Licenciatura en Ciencias Biológicas y en Ciencias Químicas
  - b) Doctorado y/o Posgrado en: Doctorado de la UBA (Áreas Química Biológica o Ciencias Biológicas)
  - c) Profesorado en
  - \_\_\_\_\_ d) Cursos técnicos en Meteorología
  - \_\_\_\_\_ e) Cursos de Idiomas
3. Cuatrimestre: **Primero**
4. N° de código de carrera:
5. Materia: **BIOLOGIA MOLECULAR**  
N° de código:
6. Puntaje propuesto para el doctorado: **5 puntos**
7. Plan de estudio del año:
8. Carácter de la materia: **optativo**
9. Duración: (en semanas) **16**
10. Horas de clase semanales:
  - a) Teóricas. **6 horas**
  - b) Problemas
  - c) Laboratorio **5 horas**
  - d) Seminarios **2 horas**
  - e) Teórico-problemas
  - f) Teórico-prácticas **3 horas**
  - g) Total **16 horas**
11. Carga horaria total: **256 horas**
12. Asignaturas correlativas: **Química Biológica**
13. Forma de evaluación: **Parciales,, Laboratorio, Seminarios, Trabajo especial Examen final**
14. Programa analítico: se adjunta
15. Bibliografía: se adjunta

Fecha : 30 de enero de 2006

Firma Profesor *Silvia Moreno de Colonna* Aclaración. Silvia Moreno de Colonna

Firma Director *Nelida A. Gandurra* Aclaración..... Dra. NELIDA A. GANDURRA  
"DIRECTORA ADJUNTA"  
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA  
F.C.E. y N. - UBA

Firma Subcomisión de Doctorado .....

*Silvia Moreno de Colonna*

*Nelida A. Gandurra*  
e. Sastre H.

**1. Denominación de la asignatura: BIOLOGIA MOLECULAR 2006**

**2. Fundamentos:** el conocimiento de los procesos básicos de la Biología Molecular: replicación, transcripción, procesamiento del RNA y traducción son un pilar esencial para entender y desarrollar disciplinas relacionadas con la química y la biología tales como: biotecnología microbiana, animal y vegetal, fisiología microbiana, animal y vegetal, procesos patológicos, taxonomía, embriogénesis, etc.

**3. Carga horaria:**

Clases teóricas (optativas) dos veces por semana , tres horas cada vez

Clases de seminarios (obligatorios): una vez por semana dos horas

Clases de laboratorio (obligatorios): una vez por semana 5 horas

Clases teórico-prácticas (optativas): una vez por semana 3 horas

Duración: 1 cuatrimestre

**4. Sistema tutorial o estructura que cumpla igual propósito: NO**

**5. Objetivos particulares o parciales:** Formar a los alumnos en los temas básicos de la Biología Molecular: replicación, transcripción y traducción, dándoles los elementos para entender cómo se llegó al estado actual del conocimiento y cómo es el abordaje actual para el estudio de estos temas.

**6. Créditos: 5**

**7. Modalidad de enseñanza:** curso cuatrimestral (ver carga horaria)

**8. Forma de evaluación:**

parciales teórico-prácticos

exposición de seminarios

preparación escrita de un trabajo especial y exposición

parcialitos de laboratorio

informes de laboratorio

examen final

**9. Contenidos mínimos**

**Clases Teóricas**

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.

*Jen*

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. Telómeros y mecanismo de acción de las telomerasas.

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. 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.

6. 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 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 la RNA polimerasas, factores basales y complejos de iniciación. Despeje del promotor. Factores que participan. Elongación; mecanismo; procesividad. Holoenzima. Mediador: aislamiento, función.

7. 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, homeodomios, cierre de cremallera de leucina. Factores quiméricos. Genes reporteros. Principales familias de factores de transcripción. Coactivadores. Especulaciones sobre el mecanismo de regulación de la expresión génica. Papel del mediador. Expresión tejida específica.

8. 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. Orden de reclutamiento de maquinaria transcripcional; uso de la técnica de CHIP (inmunoprecipitación de la cromatina). Código de acetilación de histonas. Metilación de DNA y de histonas. Heterocromatina, silenciamiento.

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

10. 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: deancapuchado (*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

Gen

de RNAm : RNAm mitocondrial de protozoos, RNAm nuclear de eucariotas superiores.  
Acoplamiento transcripción-procesamiento mRNA

11. RNA de-transferencia (RNA<sub>t</sub>). Estructura secundaria y terciaria. Organización génica (DNA<sub>t</sub>). Procesamiento : modificación de bases, bases raras. RNA<sub>t</sub> raros: selenocisteína. RNAsa D. RNAsa P. RNAs catalíticos : ribozimas. Intrones del grupo I y II.

12. RNA ribosomal (RNA<sub>r</sub>). Organización génica (DNA<sub>r</sub>). Procesamiento : RNAs nucleolares pequeños y exonucleasas. Ribotrones.

13. Síntesis de proteínas, maquinaria basal. Papel del RNA<sub>r</sub> en la síntesis proteica. Ensamblado de ribosomas. Sitos activos del ribosoma. Reconocimiento de RNA<sub>t</sub> por las aminoacil-tRNA 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*).

## Parte práctica

### Programa Parte Teórico-Práctica:

**Clonado:** Características generales. Plásmidos como vectores de clonado. Clonado en plásmidos: Enzimas de restricción. Ligación. Transformación. Selección. Screening. Bibliotecas genómicas y cDNA. Vectores. Fagos

**Preparación y análisis de DNA y RNA:** Preparación de DNA plasmídico y genómico. Geles de agarosa. Southern. Northern.

**PCR:** Principios de la técnica. RACE. NESTED. PCR mutagénesis. Differential display. PCR cuantitativa.

**Sistemas eucariotes:** Expresión de proteínas. Análisis de secuencias regulatorias de la expresión. Métodos de transformación.

### Programa Trabajos Prácticos:

Práctico 1 (duración 11 clases): Clonado, sobreexpresión y análisis de fenotipos en levaduras de la subunidad reguladora de pka de *Saccharomyces cerevisiae*.

Práctico 2 (duración 1 clase) : Regulación de la expresión del gen UGA4 en levaduras

Laboratorio seco N°1: secuencias , homologías, BLAST, traducción, marcos de lectura, restricción. Información disponible sobre el genoma humano

Laboratorio seco N°2: análisis de estructuras de proteínas utilizando el programa RasMol. Visualización estructura primaria, secundaria, terciaria, y cuaternaria.

### **Bibliografía:**

Artículos científicos originales (disponibles para fotocopiar)



Artículos de revision actualizados (disponibles para fotocopiar)

Molecular Cell Biology

H.Lodish, A.Berk, L. Zypursky, P. Matsudaire

W.H.Freeman & Co. (1999)

La Editorial Panamericana vende la última versión en español

Molecular Biology of the Cell (Biología Molecular de la Célula)

Albertsd,B., Bray,D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Watson,J.

Gardaland, London (se puede consultar en la biblioteca de la FCEN)

Genes V ó VI ó VII – Lewin, B., Oxford University Press.

(se puede consultar en la biblioteca de la FCEN o en el laboratorio de Biología Molecular

Molecular cloning. (vols. 1, 2 y 3). Sambrook and Russell (disponibles en el laboratorio de Biología Molecular)

Manual de Biología Molecular en un sitio web de acceso público

[http://www.pinci.unimelb.edu.au/core\\_facilities/manual/](http://www.pinci.unimelb.edu.au/core_facilities/manual/)

*Silvia M. Lucero*