



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



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

CURSO DE POSTGRADO O SEMINARIO

AÑO: 2013

- 1) NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO: Biología Molecular
- 2) NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE: Eduardo T. Cánepa
- 3) DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO: Elba Vázquez, Silvia Rossi, Cecilia Varone, Martín Monte
- 4) FECHA DE INICIACIÓN: 18/03/2013 FECHA DE FINALIZACIÓN: 5/07/2013
- 5) CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO:
 - a) TEORICAS: 96
 - b) SEMINARIOS: 20
 - c) LABORATORIO: 80
 - d) CLASES TEORICAS-PRACTICAS 42
- 6) FORMA DE EVALUACIÓN: 2 exámenes parciales y examen final. Promoción con notas parciales iguales o mayores a 8.
- 7) LUGAR DE DICTADO: Departamento de Química Biológica
- 8) PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO: 5
- 9) Nº DE ALUMNOS: Mínimo: 1 Máximo: 12
- 10) ARANCEL PROPUESTO: 300 módulos
- 11) PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO:


Dra. ADALI PECCI
DIRECTORA
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA
F.C.E. y N. - U.B.A.

VºBº Del Departamento



Firma del Responsable

..
VºBº de la Subcomisión de Doctorado

.....Eduardo T. Cánepa.....


JUAN C. CASCO



BIOLOGÍA MOLECULAR - PROGRAMA ANALÍTICO 2013

TEMA 1: DUPLICACIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA

1. Características generales de la Replicación. Sitio de inicio de la replicación. Semiconservatividad. Bidireccionalidad. Semidiscontinuidad. Replicación en procariontes. Regulación de la iniciación. Complejos proteicos: primosoma, replisoma.

2. Telómeros y Telomerasas. Problema en la replicación de los extremos de los cromosomas. Estructura y mecanismo de acción de la telomerasa. Estructura del telómero. Regulación de la telomerasa y del largo del telómero. Relación entre la proliferación y los telómeros: Límite de Hayflick y senescencia replicativa. Relación entre telomerasa y cáncer. Relación entre telomerasa e inmortalidad celular

3. Replicación en eucariotas inferiores y superiores. Análisis comparativo de orígenes de replicación en levaduras y mamíferos. Identificación de orígenes. Proteínas iniciadoras. Hipótesis contrapuestas sobre la localización de orígenes. Paradoja de la especificidad del replicador. Factorías de replicación. Remodelación de la cromatina durante la replicación.

4. Replicación del DNA y el ciclo celular. Teoría del licenciamiento del origen de replicación. Proteínas involucradas en el licenciamiento. Ensamblado del complejo prereplicativo.

5. Elongación y DNA polimerasas. DNA polimerasas de procariontes y eucariotas. Mantenimiento de la fidelidad replicativa. Eficiencia catalítica. Estructura de la DNA polimerasa III y mecanismo de acción.

TEMA 2: MANTENIMIENTO DE LA INTEGRIDAD GENÓMICA

1. Ciclo celular. Organización del ciclo celular y la maquinaria regulatoria. Acoplamiento crecimiento y división celular. Puntos de control. Control traduccional del ciclo. Modelos de transiciones interfase. Oncogenes y genes supresores de tumores. Inmortalización y tumorigénesis.

2. Mantenimiento de la integridad del genoma. Daños al DNA y mecanismos de reparación. Respuesta celular al estrés genotóxico. Diferentes mecanismos de muerte celular. Dinámica de la cromatina y preservación de la información genética. Integridad genómica en células totipotentes y multipotentes.

3. Senescencia celular y envejecimiento. Senescencia replicativa e inducida por estrés genotóxico y oncogenes. Senescencia en células pluripotentes. Arquitectura nuclear y

senescencia. Cáncer y envejecimiento. Aspectos evolutivos y teorías acerca del envejecimiento.

TEMA 3: PROCESAMIENTO DEL ARN



1. Tipos de intrones. Intrones autocatalíticos y no-autocatalíticos

2. Splicing. Intrones GU-AG. Señales y mecanismo del splicing de los precursores de los ARN nucleares. Spliceosoma: componentes, estructura, formación, ensamblado, ciclo y función, snurps. Complejo *Commintment*. Core catalítico del spliceosoma. Elementos enhancers y silenciadores. Proteínas SR y hnRNP. Almacenamiento de los factores de splicing, Formación de spleckles.

Rol de la RNA Polimerasa II en el splicing.

3. Spliceosoma menor. Intrones AU-AC. Mecanismo y factores involucrados.

4. Splicing alternativo. Modelos. Regulación. Rol de la RNA Polimerasa II en el splicing alternativo. Definición de procesos biológicos por regulación del splicing alternativo en condiciones normales y patológicas.

5. Splicing de intrones de tRNA. Mecanismo y enzimas involucradas.

6. Capping. Tipos y estructura del cap. Síntesis y funciones. Rol de la RNA Polimerasa II en el capping. Factores involucrados.

7. Poliadenilación. Señales de clivaje y poliadenilación. Mecanismo, formación de complejos de clivaje y poliadenilación y factores involucrados. Fases de iniciación y elongación. Poli A Polimerasa. Funciones de la cola de PoliA. Rol de la RNA Polimerasa II en la poliadenilación. Poliadenilación citoplasmática.

8. Procesamiento alternativo de los precursores de los ARN nucleares.

9. Coordinación de los eventos de procesamiento de los precursores de los ARN mensajeros.

10. Edición del ARN. Mecanismos. Factores involucrados. Importancia.

11. Control de calidad del ARNm. Mecanismos de vigilancia. NMD: "nonsense-mediated decay"; NSD: "non-stop mediated decay" y NGD: "no-go mediated decay". Maquinaria de degradación del RNA; exosoma. Degradación de ARNm, decapping, deadenilación y formación del exosoma. RNA de interferencia.

TEMA 4: CROMATINA

1. **Organización de la cromatina.** Estructura de nucleosomas. Posicionamiento traslacional y rotacional.
2. **Modificaciones epigenéticas.** Código de histonas
3. **Heterocromatina.** Génesis y mantenimiento



TEMA 5: TRANSCRIPCIÓN

1. **Transcripción.** Modelos eucariotas. Mecanismos de regulación de la transcripción. Etapas de transcripción iniciación elongación y terminación. Estructura de polimerasa II de procariotas y eucariotas.
2. **Iniciación de transcripción.** RNA polimerasa II; factores generales de la transcripción. Promotores, características y tipos. Etapas de iniciación. Iniciación abortiva.
3. **Elongación de la transcripción.** Proteínas que intervienen. Pausado de la polimerasa, y su rol en la regulación de la transcripción. Papel del extremo carboxi terminal de la subunidad mayor de la RNA polimerasa II; fosforilación. Modificaciones de la cromatina durante la elongación.
4. **Terminación de la transcripción.** Modelos propuestos, proteínas involucradas
5. **Acoplamiento transcripción- procesamiento del mRNA**
6. **Regulación de la transcripción.** Transcripción activada, factores de transcripción. Coactivadores. Mediador. Maquinarias remodeladoras de la cromatina. Estrategia general de la regulación de la expresión génica, relación con el código de histonas.
7. **RNAs no codificantes.** Su transcripción y función en la regulación de transcripción.

TEMA 6: TRADUCCIÓN

1. **Etapas de la traducción.** Iniciación, elongación y terminación.
2. **Regulación del inicio de la traducción.** Factores que intervienen: Cap-dependiente y Cap-independiente, uAUGs ,uORFs , IRES, "leakyscanning", reiniciación, ribosoma "shunting". Modificación post-traduccionales de factores, cascadas de señalización.
3. **Regulación de la elongación.** Corrimiento de marco de lectura programado; salteo de los codones stop, factores involucrados y sus modificaciones post-traduccionales.
4. **Traducción del RNA localizada.** Distintos mecanismos de localización del mRNA y la regulación de su traducción.

BIOLOGÍA MOLECULAR 2013

Bibliografía



- Genes IX (2009) Benjamin Lewin. Jones and Bartlett Biological Science Publishers, EEUU.
- Molecular Biology 5th edition. Robert Weaver. McGraw-Hill Science. EEUU
- Weinberg, R. The biology of the cancer. (2007). Garland Science, Taylor and Francis Group. EEUU
- Epigenetics and Chromatin (2005). Philippe Jeanteur. Springer
- Epigenetics (2006). Davis Allis, Thomas Jenuwein, and Danny Reinberg. Cold Spring Harbor Laboratory, EEUU
- Branzei, D. and Foiani, M. (2008). Regulation of DNA repair throughout the cell cycle. *Nat. Rev. Mol Cell Biol.* 9: 297-308.
- Groth, A., Rocha, W., Verreault, A., and Almouzni, G. (2007). Chromatin challenges during DNA replication and repair. *Cell* 128: 721-733.
- Rossi, D.J., Jamieson, C.H.M., and Weissman, I.L. (2008). Stem cells and the pathways to aging and cancer. *Cell* 132: 681-696
- Collado, M., Blasco, M.A., and Serrano, M. (2007). Cellular senescence in cancer and aging. *Cell* 130: 223-233.
- Metazoan promoters: emerging characteristics and insights into transcriptional regulation. *Nat Rev Genet.* Lenhard B, Sandelin A, Carninci P. 2012 Mar 6;13(4):233-45.
- Regulation of gene expression via the core promoter and the basal transcriptional machinery. Juven-Gershon, T., Kadonaga, JT. *Developmental Biology* 339 (2010) 225–229.
- Pol II waiting in the starting gates: Regulating the transition from transcription initiation into productive elongation. Nechaev, S. and Adelman, K. *Biochimica et Biophysica Acta* 1809 (2011) 34–45.
- Charting histone modifications and the functional organization of mammalian genomes. Zhou VW, Goren A, Bernstein BE. *Nat Rev Genet.* 2011 Jan;12(1):7-18.
- Overcoming the nucleosome barrier during transcript elongation. Petesch SJ, Lis JT. *Trends Genet.* 2012 Jun;28(6):285-94.
- Transcript Elongation by RNA Polymerase II. Selth, L.A., Sigurdsson, S., and Svejstrup, J.Q. *Annu. Rev. Biochem.* 2010. 79:271–93
- Determinants and dynamics of genome accessibility. Bell O, Tiwari VK, Thomä NH, Schübeler D. *Nat Rev Genet.* 2011 Jul 12;12(8):554-64
- Unravelling the means to an end: RNA polymerase II transcription termination. Kuehner JN, Pearson EL, Moore C. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2011 May;12(5):283-94.

- Unravelling global genome organization by 3C-seq. Tanizawa, H. and Ken-ichi, N. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 23 (2012) 213–221
- The transcriptional interactome: gene expression in 3D. Schoenfelder, S., Clay, L., and Fraser, P. *Current Opinion in Genetics & Development* 2010, 20:127–133
- Non-coding RNAs: key regulators of mammalian transcription. Kugel, J. and Goodrich, J.A. *Trends Biochem Sci.* 2012 Apr;37(4):144-51
- Molecular mechanisms of long noncoding RNAs. Wang KC, Chang HY. *Mol Cell.* 2011 Sep 16;43(6):904-14.
- Molecular Mechanism of Scanning and Start Codon Selection in Eukaryotes *Microbiol. . Alan G. Hinnebusch Mol. Biol. Rev.* 2011, 75(3):434
- The mechanism of eukaryotic translation initiation and principles of its regulation. Jackson RJ, Hellen CU, Pestova TV. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2010 Feb;11(2):113-27.
- mRNA localization: assembly of transport complexes and their incorporation into particles Macdonald, PM. *Current Opinion in Genetics & Development* 2011, 21:407–413





Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 486.124/2006

Buenos Aires,

20 MAY 2013

VISTO:

la nota presentada por la Dra. Adali Pecci Directora del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva, la Información y el programa del curso de posgrado **BIOLOGIA MOLECULAR**, que será dictado durante el primer cuatrimestre de 2013 (entre el 18/03/2013 y el 05/07/2013) por el Dr. Eduardo T. Cánepa con la colaboración de la Dra. Elba Vazquez, la Dra. Silvia Rossi, la Dra. Cecilia Varone y el Dr. Martín Monte

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado de la FCEN el 16/04/2013,
lo actuado por la Comisión de Enseñanza, Programas, Planes de Estudio y Posgrado,
lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,
lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,
en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo N° 113° del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
RESUELVE:

Artículo 1°: Autorizar el Dictado del Curso de Posgrado **BIOLOGIA MOLECULAR** de 238 hs. de duración.

Artículo 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **BIOLOGIA MOLECULAR** obrante a fs 62 a 66 del expediente de la referencia.

Artículo 3°: Ratificar un puntaje máximo de cinco (5) puntos para la Carrera del Doctorado.

Artículo 4°: Aprobar un arancel de 300 módulos. Disponer que los fondos recaudados por el dictado del Curso deberán ser utilizados según lo dispuesto en la Resolución 072/2003.

Artículo 5°: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Química Biológica, a la biblioteca de la FCEN y a la Subsecretaría de Postgrado con fotocopia del programa incluida (fs 62 a 66). Cumplido Archívese.

Resolución CD N°
SP/med/23/04/2013

1084


JAVIER LÓPEZ DE CASENAVE
SECRETARIO ACADÉMICO


DR. JORGE ALIAGA
DECANO