



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


JUAN C. CASCO

.....Eduardo T. Cánepa.....



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


DR. JAVIER LÓPEZ DE CASENAVE
SECRETARIO ACADÉMICO


DR. JORGE ALIAGA
DECANO