Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Biología
Area: Biologia Molecular

(Programa del año 2020)
(Programa en trámite de aprobación)
(Presentado el 14/12/2022 12:25:07)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
FISIOLOGÍA MOLECULAR	LIC. EN BIOLOGÍA MOLECULAR	15/14 -CD	2020	1° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
CIUFFO, GLADYS MARIA	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
AGUIRRE, GERARDO ULISES	Prof. Colaborador	P.Adj Simp	10 Hs
ARCE, MARIA ELENA	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
TORRES BASSO, MARIA BELEN	Auxiliar de Práctico	A.1ra Exc	40 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
Hs	6 Hs	1 Hs	1 Hs	8 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio	1º Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
13/03/2020	01/07/2020	15	120

IV - Fundamentación

La genómica funcional es un campo de la biología molecular que propone usar la gran cantidad de datos proporcionados por los proyectos genómicos y transcriptómicos para describir funciones e interacciones entre genes y proteínas. La genómica funcional se centra en los aspectos dinámicos, como la transcripción de genes, la traducción, la regulación de la expresión génica y las interacciones proteína-proteína, a diferencia de los aspectos estáticos de la información genómica, como la secuencia de ADN o las estructuras. Los organismos responden a condiciones de su entorno a los efectos de dar las respuestas adecuadas. En organismos superiores, la expresión diferencial de genes está cuidadosamente programada permitiendo tener células diferenciadas con funciones bien definidas y específicas, capaces de responder o adaptarse a los cambios ambientales.El presente curso abarca el estudio de procesos tales como el control molecular del ciclo celular, mecanismos de regulación de la expresión génica y una introducción a los procesos regulatorios de la Biología del desarrollo. Durante el desarrollo se debe cumplir un intrincado programa de expresión espacio-temporal de genes que permite definir los ejes corporales y destino celular.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

1. Comprender que los procesos fisiológicos, los programas de desarrollo y las funciones celulares dependen de redes complejas de interacciones a diferentes escalas y niveles.
2. Capacitar al alumno en la comprensión de los mecanismos moleculares de regulación de la expresión génica, a nivel

transcripcional y postranscripcional en organismos procariotas y eucariotas.
3. Estudiar el control de procesos vitales como el ciclo celular.
4. Comprender el proceso de desarrollo como el resultado de un complejo proceso de regulación de la expresión génica.
5. Promover en el alumno el análisis y evaluación de resultados experimentales con una actitud crítica y en el diseño experimental.

VI - Contenidos

TEMA 1: Fisiología Molecular y Genómica Funcional. Aplicaciones. Herramientas de la Genómica Funcional. Biología de Sistemas: Genómica, transcriptómica, proteómica, interactoma, metaboloma. Herramientas: DNA-seq, RNA-seq, Microarreglos, Chip-seq, Bases de Datos, modelos bioinformáticos. Fisiología celular: propiedades celulares. Exosomas.

TEMA 2: Organización del genoma. La complejidad del genoma. Organización de los genes. Intrones y exones. Genes con información genérica y genes de diferenciación tisular. Regiones de control transcripcional. Regiones metiladas y control de la transcripción. Estrategias para la secuenciación del genoma. EL Proyecto del genoma humano.

TEMA 3: Modelos en Biología. Uso de modelos en Biología: Modelos unicelulares, preparaciones tisulares. Cultivo de tejidos: cultivo primario, cultivo secundario. Otros modelos experimentales. Animales de experimentación.

TEMA 4: Ciclo celular. Etapas del ciclo celular. Control de la división celular. Modelos usados para el estudio del ciclo celular. Levaduras como modelo. Regulación de la transición G2/M. El activador de la fase S. CDC28/cdc2/cdk1, actividad proteína quinasa. Ciclinas mitóticas y ciclinas de fase G1. Inhibidores mitóticos. Rol de Rb en el control del crecimiento. MPF y CDC2. Ciclinas, su interacción con CDC2. Roles del complejo CDC2/ciclina. Mecanismos de fosforilación que controlan la activación del factor MPF. Mecanismos protectores frente al daño de ADN. Proteína antitumoral: p53.

TEMA 5: Mitosis. Regulación molecular del proceso de división celular. MPF, activación, enzimas participantes. Rol de las diferentes ciclinas. Control de la formación del huso acromático. Proteínas motoras en el ensamblaje del huso. Control del paso de Metafase a Anafase: degradación de las ciclinas. Citocinesis. Concepto de arresto celular. Modelos experimentales.

TEMA 6: Elementos genéticos que controlan la expresión génica. Factores que regulan la expresión génica: agentes trans y cis activantes. Promotores y Represores. Diferentes niveles de regulación: control transcripcional y postranscripcional. Importancia biológica de la regulación de la expresión génica.
Regulación en procariotes. Organización en operones. El represor lac como modelo de estudio. El fago lamdba: factores lambda y cro en el control de las fases lisogénica y lítica del fago. Factores que condicionan las fases líticas y lisogénicas. Regulación en eucariotas. Estructura del gen eucariota. Papel de enhancers, mediadores, aislantes y reguladores a distancia. Enhancers y la especificidad tisular.

TEMA 7: La interacción ADN-proteína. La estructura del ADN y su rol en la interacción. Motivos estructurales de proteínas de binding al ADN. CAP, lamba y cro pertenecen a la familia de motivos hélice-turn-hélice. Motivos hélice -loop-hélice, cierre de leucina y motivos de dedos de zinc. Proto-oncogenes. Elemento AP1, motivos cierre de leucina, c-fos, c-jun y familia de proteínas. Homodímeros y heterodímeros de cierre de leucina. La superfamilia de los receptores esteroidales. Estructura del dominio y función. Subdominio. Interacciones ADN-receptor; especificidad de secuencia y reconocimiento. Elementos respuesta a SP1, la familia AP2.

TEMA 8: Métodos de estudio de la regulación génica. Gel Shift para el estudio de proteínas con propiedad de binding al ADN y ARN. Ensayos de retardo en geles cualitativo y cuantitativo. Footprinting de ADN: condiciones

experimentales. Genes reporteros: CAT, luciferasa, proteína fluorescente verde. Purificación de factores de transcripción por cromatografía de afinidad. Otras estrategias. Determinación de los contactos aminoácidos-nucleótidos. Footprinting in vivo. Ensayo de inmunoprecipitación de la cromatina (Chip). Métodos de secueniación de alto rendimiento. CHIP-seq.

TEMA 9: Fisiología molecular de la respuesta celular al estrés: Regulador maestro de la inflamación (TNF-a y LPS), metabólico (ácidos grasos libres), la hipoxia, estrés del retículo endoplásmico (alteración de la composición y plegamiento de proteínas), estrés hídrico (en vegetales), y el estrés oxidativo (biología redox). Sensor (receptores y otros sensores), vías de señalamiento (MAPK y MKP), regulador maestro (NF-kB/AP1, HIF, Nrf1/2, XBP), genes bajo su control y efectos funcionales. Aspectos teórico-práctico para su estudio.

TEMA 10: Fisiología molecular en vegetales. Expresión génica en plantas. Generalidades: polimerasas; factores de transcripción; condensación de la cromatina y regulación; mecanismos epigenéticos. Regulación molecular del desarrollo reproductivo. Inducción de la floración y foto-periodo en plantas. Receptores - Fotoreceptores: generalidades. Fitocromo. Florígeno. Genes que regulan la floración. Vernalización y regulación genética.

TEMA 11. Estructura de la cromatina. Papel de las histonas en la regulación de la expresión génica. El complejo SWI/SNF como remodelador de la cromatina, dominio ATPasa. Histonas acetilasas (HAT) y desacetilasas (HDAC), metilación, fosforilación. Formación de complejos transcripcionales. Metilación del ADN e ´imprinting´. Factores que modifican la estructura de la cromatina y su rol epigenético.

TEMA 12: Control postranscripcional. ARN, estructura y estabilidad. Propiedades del ARN. Interacción ARN-proteínas. Estructura primaria y secundaria del ARN. Tipos comunes de interacciones RN-proteína. Metabolismo del Fe. Proteínas involucradas. Evidencias de la regulación postranscripcional. Regulación de ferritina y el receptor de transferrina. HIV como modelo de estudio. Estrategias para identificar elementos respuesta en el ARNm.

TEMA 13: Mecanismos celulares y moleculares que controlan el desarrollo. Drosófila como modelo de estudio. Aportes de la genética clásica. Clonado de los primeros genes por técnicas de DNA-recombinante. Jerarquía de genes que regulan el desarrollo: genes de efecto maternal, genes de segmentación y genes homeóticos. Concepto de discos embrionarios. Mecanismo que regula la polaridad dorso-ventral.
Mecanismos celulares y moleculares que controlan el desarrollo en animales superiores. Movimientos morfogenéticos y mapa corporal. Centro organizador de Spemman. Células madre embrionarias o stem cell. Usos en la generación de animales knock-out. Concepto e importancia de las células madres y nicho de células madres. Totipotencia, pluripotencia, multipotencia. Diferenciación, de-diferenciación y trans-diferenciación celular: importancia en medicina molecular.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Modalidad virtual:
El dictado de la asignatura en modalidad virtual durante el año 2020, nos llevó a reforzar el trabajo del alumno con guías de estudio.
Los temas para los cuales se emplearon guías de estudio son los siguientes:
Genómica Funcional- Genomas y Microarrays
Fisiología celular
Ciclo Celular- Ciclinas- Mitosis
Regulación en procariotas
Regulacion en eucariotas
Interaccion DNA-proteína y métodos de estudio
Regulación en Plantas

Homeostasis
Biología del Desarrollo

Plan de Trabajos Prácticos de Laboratorio
• Bioseguridad en el laboratorio.
• Preparación de ARN total, extracción de tejidos animales y vegetales. Medición y cálculo de la concentración de ARN obtenido. Índice de pureza de la preparación.
• Purificación de ARNm a partir del ARN total, mediante cromatografía de afinidad. Separación en geles de agarosa desnaturalizantes.
• RT-PCR. Amplificación de una proteína expresada por metodología de transcriptasa reversa y amplificación. Control del resultado en geles de agarosa no desnaturalizantes.
•Geles desnaturalizantes y transferencia a membranas de nylon para Northern blot. Verificación de la transferencia.

VIII - Regimen de Aprobación

Debido al dictado con modalidad virtual, se procedió a realizar un seguimiento mediante los siguientes puntos:
1. Cada alumno debe responder una guía de estudio sobre los diferentes temas teóricos desarrollados. Los docentes revisan las respuestas y realizan una devolución a las respuestas, aclarando los temas que no estaban bien comprendidos por los alumnos.
2. Evaluaciones parciales: se realizaron 3 evaluaciones parciales, a modalidad libro abierto. Se realizó una devolución sobre los parciales.
3. Prácticos de Laboratorio: al reanudar las actividades se realizarán los prácticos de laboratorio en las condiciones de seguridad y protocolos que apruebe la Universidad.
Alumno regular: quedan regulares los alumnos que hayan cumplimentado y aprobado las actividades mencionadas precedentemente.
Promoción sin examen: para quienes opten por la promoción y cumplan las condiciones establecidas por la Universidad, se propone una evaluación integradora en forma presencial con al menos un docente presente, que podrá ser escrita u oral.

Examen libre: se aplica a alumnos que han quedado libres en el cursado de la asignatura. Para su aprobación se requiere la aprobación de todos los parciales y prácticos de laboratorio previo a la evaluación oral.

Examen final: La modalidad es a libro abierto, pudiendo entregarse un seminario para su lectura y presentación sobre temas de la asignatura.

IX - Bibliografía Básica

[1] 1. Biología Celular y Molecular. Lodish y col. 7ma.ed.Médica Panamericana (2016).
[2] 2. Recombinant DNA. Watson y col .2nd Edición (1992).
[3] 3. Molecular Biology of the Gene. Watson y col. 7ma. Ed. Interamericana (2014).
[4] 4. Eukaryotic transcription factors- Lachtman- 4ta. Ed. (2004).
[5] 5. Genética- Griffiths y col- Interamericana-Mc Grauw Hill (2002).
[6] 6. Principios de desarrollo. Wolpert J y col. 3era Ed. Médica Panamericana (2010)

X - Bibliografia Complementaria

[1] 1. Gomes L.H.F., Alves-Ferreira M., Carels N. (2015) Functional Genomics. In: Bahadur, Venkat Rajam, Sahijram L.
[2] (eds) Plant Biology and Biotechnology. Springer.
[3] 2. Bunnik EM Le Roch KG. Adv Wound Care (New Rochelle). 2013 Nov;2(9):490-498. An Introduction to Functional
[4] Genomics and Systems Biology.
[5] 3. Gasperskaja E, Kučinskas V . Acta Med Litu. 2017; 24(1):1-11.The most common technologies and tools for functional genome analysis.

XI - Resumen de Objetivos

Comprender que los procesos fisiológicos, los programas de desarrollo y las funciones celulares dependen de redes complejas de interacciones a diferentes escalas y niveles.
2. Capacitar al alumno en la comprensión de los mecanismos moleculares de regulación de la expresión génica, a nivel transcripcional y traduccional en organismos procariotas y eucariotas.
3. Estudiar el control de procesos vitales como el ciclo celular.
4. Comprender el proceso de desarrollo como el resultado de un complejo proceso de regulación de la expresión génica.
5. Promover en el alumno el análisis y evaluación de resultados experimentales con una actitud crítica y en el diseño experimental.

XII - Resumen del Programa

TEMA 1. Fisiología Molecular y Genómica Funcional.
TEMA 2. Organización del genoma.
TEMA 3. Modelos en Biología
TEMA 4. Ciclo celular. Regulación molecular.
TEMA 5. Mitosis. Regulación molecular de la mitosis y citocinesis.
TEMA 6. Elementos genéticos que controlan la expresión génica. Regulación en procariotas. Regulación en eucariotas.
TEMA 7. La interacción ADN- proteína.
TEMA 8. Métodos de estudio de la regulación génica.
TEMA 9. Fisiología molecular de la respuesta celular al estrés.
TEMA 10. Fisiología molecular en vegetales.
TEMA 11. Estructura de la cromatina y control trnascripcional.
TEMA 12. Regulación a nivel post-transcripcional.Interacciones ARN-proteínas.
TEMA 13. Mecanismos celulares y moleculares que controlan el desarrollo. Drosófila como modelo de estudio. Desarrollo en animales superiores.

XIII - Imprevistos

Dadas las circunstancias de pandemia y que la asignatura se desarrolla durante el período de cuarentena, las actividades de prácticos de laboratorio y evaluaciones que son presenciales se completarán cuando se reanuden actividades presenciales. Estas actividades dependerán de lo dispuesto oportunametne por la Universidad

XIV - Otros

ELEVACIÓN y APROBACIÓN DE ESTE PROGRAMA	
	Profesor Responsable
Firma:	
Aclaración:	
Fecha:	