



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

(Programa del año 2022)  
(Programa en trámite de aprobación)  
(Presentado el 14/12/2022 12:16:21)

### I - Oferta Académica

| Materia              | Carrera                    | Plan         | Año  | Período         |
|----------------------|----------------------------|--------------|------|-----------------|
| FISIOLOGÍA MOLECULAR | LIC. EN BIOLOGÍA MOLECULAR | 15/14<br>-CD | 2022 | 1° cuatrimestre |

### II - Equipo Docente

| Docente                         | Función                 | Cargo      | Dedicación |
|---------------------------------|-------------------------|------------|------------|
| ARCE, MARIA ELENA               | Prof. Responsable       | P.Adj Exc  | 40 Hs      |
| AGUIRRE, GERARDO ULISES         | Prof. Colaborador       | P.Adj Simp | 10 Hs      |
| RAMIREZ, DARIO CEFERINO         | Prof. Colaborador       | P.Adj Exc  | 40 Hs      |
| TORRES BASSO, MARIA BELEN       | Responsable de Práctico | JTP Exc    | 40 Hs      |
| VIDELA PEREYRA, DANTE SEBASTIAN | 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                      | 4 Hs     | 2 Hs              | 2 Hs                                  | 8 Hs  |

| Tipificación                                   | Periodo         |
|--|-----------------|
| B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio | 1° Cuatrimestre |

| Duración   |            |                     |                   |
|------------|------------|---------------------|-------------------|
| Desde      | Hasta      | Cantidad de Semanas | Cantidad de Horas |
| 22/03/2022 | 24/06/2022 | 14                  | 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 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 procariotas. Organización en operones. El represor lac como modelo de estudio. El fago lambda: 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 unión al ADN. CAP, lambda y cro pertenecen a la familia de motivos hélice-giro-hélice. Motivos hélice-bucle-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 unión 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 secuenciación de alto rendimiento. CHIP-seq.

**TEMA 9: Fisiología molecular de la respuesta celular al estrés: Regulador maestro de la inflamación (TNF- $\alpha$  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- $\kappa$ B/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 hierro. 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. 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**

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 desnaturizantes.
- RT-PCR. Amplificación de una proteína expresada por metodología de transcriptasa reversa y amplificación. Control del resultado en geles de agarosa no desnaturizantes.
- Geles desnaturizantes y transferencia a membranas de nylon para Northern blot. Verificación de la transferencia.

La realización de los prácticos de laboratorio estará condicionada a la situación epidemiológica.

Prácticos de Aula: Se trabaja con guías de estudio y de problemas sobre cada tema.

- Resolución de problemas aplicados a los diferentes temas, discusión de metodológicas y sus usos potenciales.
- Análisis de casos.
- Seminarios: Análisis crítico y discusión de diferentes trabajos publicados referidos a los temas en estudio. Cada grupo de alumnos (2-3) analizará un seminario por grandes temas: ciclo celular, regulación y biología del desarrollo.

## VIII - Regimen de Aprobación

Se propone una evaluación del curso por promoción sin examen, para lo cual se deben cumplir los siguientes requerimientos:

- a. Se requiere una asistencia del 80 % a las clases teórico-prácticas.
- b. Se realizará una evaluación continua mediante seminarios a presentar por los alumnos y participación activa en clases.
- c. Aprobación de tres evaluaciones parciales, con carácter teórico-práctico y metodología combinada de opción múltiple y a desarrollar o proponer.
- d. Para mantener la promoción, el alumno no puede reprobar ninguno de los parciales en primera instancia.

NOTA: La nota final se obtiene como promedio de las calificaciones obtenidas en parciales, seminarios, prácticos de laboratorio, nota de concepto.

Los alumnos que pierdan la opción de promoción o que no reúnan los requisitos de materias correlativas, podrán regularizar la asignatura. Para ello, deben cumplir con los requisitos a-d y los siguientes.

- e. Siendo el curso de carácter teórico-práctico, se requiere una asistencia a clases del 70%.
- f. Recuperaciones. El alumno tiene derecho a un máximo de 2 (dos) recuperaciones por parcial, de acuerdo a la reglamentación vigente.

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] 1. Biología Celular y Molecular. Lodish y col. 7ma.ed.Médica Panamericana (2016).
- [2] [2] 2. Recombinant DNA. Watson y col .2nd Edición (1992).
- [3] [3] 3. Molecular Biology of the Gene. Watson y col. 7ma. Ed. Interamericana (2014).
- [4] [4] 4. Eukaryotic transcription factors- Lachtman- 4ta. Ed. (2004).
- [5] [5] 5. Genética- Griffiths y col- Interamericana-Mc Grau Hill (2016).
- [6] [6] 6. Principios de desarrollo. Wolpert J y col. 6ta Ed. Oxford (2019)

## X - Bibliografía Complementaria

- [1] [1] 1. Gomes L.H.F., Alves-Ferreira M., Carels N. (2015) Functional Genomics. In: Bahadur, Venkat Rajam, Sahijram L.(eds) Plant Biology and Biotechnology. Springer.
- [3] [2] 2. Bunnik EM Le Roch KG. Adv Wound Care (New Rochelle). 2013 Nov;2(9):490-498. An Introduction to Functional Genomics and Systems Biology.
- [4] [3] 3. Gasperskaja E, Kuinskas V . Acta Med Litu. 2017; 24(1):1-11.The most common technologies and tools for functional genome analysis.
- [5] [4] 4. Gordon D, Jang G, Bouhaddou M , J Xu, Obernier K, WhiteKM, O'Meara MJ et al. Nature 2020; 583:459-473. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing

## XI - Resumen de Objetivos

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 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.

TEMA 7. La interacción ADN- proteína. Regulación en eucariotas.

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 transcripcional.

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. Mecanismos celulares y moleculares en el desarrollo de animales superiores.

## XIII - Imprevistos

Dadas las circunstancias de pandemia COVID-19, las actividades de modalidad presencial (teorías, trabajos practicoa de aula y de laboratorio) estarán supeditadas a la situación epidemiologica vigente y a la resoluciones de la Universidad Nacional de San Luis tomadas al respecto.

Debido a que el 1er cuatrimestre del año lectivo 2022 tiene 14 semanas Para dar cumplimiento al crédito horario de 120 hs de la asignatura se realizan 8 hs de seminarios

## XIV - Otros

| <b>ELEVACIÓN y APROBACIÓN DE ESTE PROGRAMA</b> |                             |
|--|-----------------------------|
|  | <b>Profesor Responsable</b> |
| Firma:   |                             |
| Aclaración:                                    |                             |
| Fecha:   |                             |