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

(Programa del año 2023)
(Programa en trámite de aprobación)
(Presentado el 09/08/2023 12:31:58)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
BIOLOGÍA MOLECULAR E INGENIERÍA GENÉTICA	LIC. EN BIOTECNOLOGÍA	7/17	2023	2° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
RAMIREZ, DARIO CEFERINO	Prof. Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
AGUIRRE, GERARDO ULISES	Prof. Colaborador	P.Adj Simp	10 Hs
ARCE, MARIA ELENA	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
MARSA, SILVANA MARIEL	Prof. Colaborador	P.Adj Semi	20 Hs
FERRARIS, MARIA DEL PILAR	Auxiliar de Práctico	JTP Exc	40 Hs
SEGUIN, LEONARDO ROQUE	Auxiliar de Práctico	JTP Exc	40 Hs
TORRES BASSO, MARIA BELEN	Auxiliar 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	5 Hs	2 Hs	1 Hs	8 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio	2º Cuatrimestre

Duración			
Desde	**Hasta**	**Cantidad de Semanas**	**Cantidad de Horas**
07/08/2023	18/11/2023	15	120

IV - Fundamentación

La Biología Molecular ha alcanzado en la actualidad un nivel de conocimiento de los genomas, de la manipulación del ADN y la consecuente aplicación en la obtención de especies transgénicas que impacta sensiblemente en la sociedad. En la presente asignatura se propone capacitar al alumno para comprender los fundamentos del funcionamiento de los organismos a nivel molecular, funcional y adquirir conocimientos para la manipulación de los mismos con fines de mejorar la producción de bienes, propiedades de seres vivos y servicios biotecnológicos mediante la Tecnología del ADN Recombinante.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

a. Introducir al alumno en conocimientos básicos de biología molecular.
b. Introducir al alumno en la metodología del ADN recombinante y sus aplicaciones biotecnológicas.
c. Proveer al alumno de conocimientos prácticos sobre metodología del ADN recombinante.
d. Introducir a los alumnos a las estrategias para la obtención, el uso de los organismos genéticamente modificados y la edición de genomas.

e. Estimular en el alumno la capacidad de interpretar y proponer experiencias sencillas de clonación y expresión de proteínas.

VI - Contenidos

BLOQUE I: HERENCIA Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACION GENICA

UNIDAD 1: Revisión de conceptos básicos.

Ciclo y división celular. Genética mendeliana y sus extensiones, interacciones génicas, patrones de herencia (monogénica, poligénica y mitocondrial). Análisis de genealogías. Teoría cromosómica de la herencia. Estructura y función de los ácidos nucleicos. Organización y características de los genomas virales, procariotas y eucariotas.

BLOQUE II: FLUJO DE LA INFORMACION GENICA YSU REGULACION

UNIDAD 2: Replicación y reparación del ADN

Síntesis del ADN. Enzimología de la replicación del ADN. Burbuja y horquilla de replicación. Modelos de replicación. Orígenes de replicación. El proceso de replicación y su regulación: inicio, elongación y terminación. Fidelidad de la replicación. Inhibidores de la replicación. Telómeros y telomerasa: significado biológico. Recombinación homóloga. Conversión génica. Estudio comparativo entre procariotas y eucariotas. Mutaciones génicas y reparación: causa, mecanismos, consecuencias y reparación. Elementos transponibles: importancia biotecnológica.

UNIDAD 3: Transcripción y procesamiento pos-transcripcional de los ARN

Dogma central de la biología molecular y sus excepciones. Estructura y organización de los genes procariotas y eucariotas. Promotores, enhancers, silenciadores, exones e intrones. Secuencias de consenso, promotores bacterianos y eucariotas. Dominios de unión ADN-proteína. Factores de transcripción: intensificadores y silenciadores. Síntesis y procesamiento de los ARNm, ARNt, ARNr y miARN. Estructura y función de los RNAs. Mecanismos de regulación epigenética. RNA no codificantes. Interferencia por RNA (siRNA y microRNA). CRISPR-CAS y su importancia biotecnológica. Antibióticos y transcripción. Estudio comparativo entre procariotas y eucariotas.

UNIDAD 4: Traducción

El código genético y sus características. Violación del código genético, Degeneración del código genético, codones con sentido y sin sentido, marco de lectura y codones de iniciación y terminación, cuasi-universalidad del código genético. El proceso de traducción: carga de aminoácidos a RNAt específicos, iniciación de la traducción, elongación y terminación. Estructura trimensional de los ribosomas, polirribosomas, vigilancia del RNAm. Degradación de RNAm, RNA de transferencia-mensajero (RNAtm). Degradación no-Go. Plegamiento y modificaciones postraduccionales de las proteínas. Estudio comparativo entre procariotas y eucariotas. Traducción y antibióticos.

UNIDAD 5: Regulación de la expresión génica en procariotas

Importancia de la regulación de la expresión génica en organismos. Genes estructurales, regulatorios, inducibles y constitutivos. Niveles de regulación de la expresión génica. El operón: estructura y regulación: Control negativo y positivo. Operones inducibles y reprimibles. Operones catabólicos y anabólicos. El Operón Lac. Diploides parciales, Mutaciones de Lac en genes estructurales y genes reguladores. Control positivo y represión por catabolitos. Operón triptófano en E. coli, Intensificadores bacterianos. Atenuación en el Operón Trp en E. coli y su significado biológico. Regulación de la expresión génica por RNA bacterianos: RNA antisentido, interruptores ribosómicos y ribozimas.

UNIDAD 6: Regulación de la expresión génica en eucariotas

Concepto de expresión génica diferencial en el desarrollo de organismos multicelulares. Niveles de regulación de la expresión génica en eucariotas: estructura de la cromatina, hipersensibilidad a la DNasa I. Epigenetica. Regulación de la expresión génica al inicio de la transcripción, Activadores y coactivadores de la transcripción, represores de la transcripción, intensificadores y aisladores. Pausas en la transcripción. Corte y empalme alternativo, degradación de los RNA. Interferencia por RNA. Escisión y edición de los RNAs. Inhibición de la traducción, silenciamiento de la transcripción, degradación de RNAm independiente de slicer. Regulación de la expresión génica por modificación de la traducción y las proteínas sintetizadas. Diferencias fundamentales en la regulación de la expresión génica en procariotas y eucariotas.

UNIDAD 7: Cultivo celular, Células madre y programación transcriptómica

Cultivo primario, líneas celulares y células madres. Manipulación, características y usos biotecnológicos. Sala de cultivo, infraestructura, medios y condiciones de cultivo. Células diferenciadas e indiferenciadas. Respuesta transcriptómica celular al

estrés. Células madres embrionarias (ESC), adultas (ASC) e inducible pluripotentes (iPSC). Células madre totipotentes, pluripotentes, multipotentes y unipotentes. Programación y diferenciación celular. Estudio de factores de transcripción y genes bajo su control que controlan la programación, diferenciación, de-diferenciación y trans-diferenciación de células madres. Uso de programación transcriptómica en biotecnología y medicina regenerativa.

BLOQUE III: ESTUDIO Y MANIPULACION DEL MATERIAL GENETICO

UNIDAD 8: Aislamiento y análisis de los ácidos nucleícos. Métodos de obtención de ADN (gonómico o plasmídico) y ARNs a partir de células animales, vegetales y microbianas, y virus. Determinación de la concentración y pureza del ADN y ARN. Aislamiento de ADN a partir de muestras ambientales (suelos, aire y agua) y sus aplicaciones. Electroforesis en geles desnaturalizantes y no desnaturalizantes. Detección mediante sondas específicas. Técnicas de hibridación para el estudio del flujo de la información génica: Southern blot, Northern blot, Eastern blot, Western blot. Hibridación in situ. Principales aplicaciones. Secuenciación de ADN, microarray y RNASeq y NextGenerationSequencing; NGS.

UNIDAD 9: PCR y marcadores moleculares

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). ADN polimerasas termoestables. Principios y estrategias de optimización de protocolos de PCR. PCR y sus variantes: PCR, RT-PCR, qPCR, RT-qPCR, RFLP-PCR, Digital PCR, Multiplex PCR, Nanostring. Diseño de primers. Identificación de los productos de PCR. Detección de mutaciones y polimorfismos por PCR. Marcadores moleculares y significado biológico e importancia biotecnológica. Polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (RFLP). Amplificación al azar de ADN polimórfico (RAPD). Polimorfismo de longitud de fragmentos amplificados por PCR (AFLPs). VNTR. Minisatélites. Microsatélites (SSRs). Origen de la variación y comparación. QTL. Mapeo por asociación. EST.

UNIDAD 10: Tecnología del ADN recombinante.

Tecnología del ADN recombinante. Herramientas usadas en Ingeniería Genética: vectores, enzimas y células huésped. Enzimas de restricción y modificación del ADN. Clasificación y aplicación del as enzimas de restricción. Restricción o digestión del ADN. Conectores. Polimerasas. Polimerasas ADN-dependiente. Polimera 1, fragmento Klenow, Polimerasa T7 (sequenasa), otras polimerasas. Características. Aplicaciones. Polimerasas ADN-independiente: transferasa terminal. Exonucleasas y endonucleasas. Ligasas. Transcriptasa reversa. Usos y aplicaciones. Ligación. Vectores de clonación y expresión: tipos, características y condiciones experimentales. Proceso de clonado. Transformación y transfección de constructos: métodos, ventajas y desventajas. Selección de clones recombinantes. Bibliotecas genómicas y de ADN copia o exómico: selección y usos. Mutagénesis aleatoria y mutagénesis sitio-dirigida.

BLOQUE IV: OBTENCION DE ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS Y SUS APLICACIONES BIOTECNOLOGICAS

UNIDAD 11: Aplicaciones de la tecnología del ADN recombinante a la biotecnología.

Mejoramiento de organismos y de productos mediante Ingeniería Genética: aspectos económicos, sanitarios y éticos. Producción de proteínas recombinantes en bacterias por Ingeniería Genética. Ejemplos y utilidades. Vectores para uso en otros organismos; levaduras, organismos superiores. Concepto de vectores de origen viral. Levaduras como modelo de célula eucariota. Vectores de uso en levaduras: tipos de vectores. Integración en el genoma. Obtención de células establemente transformadas. Recombinación homóloga. Gen reportero. Producción de proteínas recombinante. Sistemas de producción de proteínas recombinantes y quiméricas.

UNIDAD 12: Obtención y uso de plantas genéticamente modificadas.

Introducción de material genético exógeno en células vegetales. Diferentes estrategias; plásmido Ti, biobalística, vectores virales. Análisis comparativo de ventajas y limitaciones. Plantas transgénicas de interés agronómico. Variedades resistentes a herbicidas y plagas. Uso de plantas transgénicas como “biorreactores” para producción de proteínas recombinantes.

UNIDAD 13: Obtención y uso de animales genéticamente modificados.

Métodos para la obtención de células animales modificadas genéticamente. Diferentes métodos de transfección. Transferencia estable y transitoria. Uso de marcadores de selección positivos y negativos. Recombinación homóloga y conversión génica. Generación de animales transgénicos y sus aplicaciones. Animales knock-out y knock-out condicionales o inducidos. Obtención de animales knock-out de cuerpo entero y célula especifica. Animales como biorreactores.

UNIDAD 14: Genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica

El gran campo de la Omica. Mapeo y secuenciación de genomas. Estrategias “shotgun”, “clone by clone” e híbridas.

Aplicación de la secuenciación masiva a genómica. Biología sintética y espacial. Tipos de homologías: genes homólogos, ortólogos y parálogos. Genómica funcional; estrategias masivas para el estudio funcional de los genes. Transcriptómica. Proteómica. Metabolómica. Proteómica estructural. Corroboración de datos obtenidos mediante omics y significado biológico.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Trabajos Prácticos de Aula (OBLIGATORIOS):

TP#1: Flujo de la información génica.
TP#2: Técnicas de Biología Molecular
TP#3: Análisis de manuscritos -interpretación de datos, protocolos y data sheets.
TP#4: Ingeniería genética I
TP#5: Ingeniería Genética II
TP#6: Diseño de Primers para PCR y qPCR

Trabajo Prácticos de Laboratorio (OBLIGATORIOS)
TPL#1: Bioseguridad en el laboratorio de Biología Molecular
TPL#2: Aislamiento, concentración y análisis de ácidos nucleicos
TPL#3: Amplificación de ADN mediante PCR y separación en geles
TPL#4: Producción de proteínas recombinantes en bacterias

Seminarios (OBLIGATORIOS)
Se prevén 2 clases de seminarios (total 7 seminarios). Los alumnos presentarán y discutirán con el resto de la clase y el equipo docente de forma presencial trabajos de investigación recientes en lo cuales se modifiquen organismos o produzcan proteínas recombinantes.

VIII - Regimen de Aprobación

EVALUACIÓN:
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 90 % a las clases teóricas.
b. Asistencia y aprobación del 100% de los trabajos prácticos de aula, laboratorios y seminarios.
c. Se realizará una evaluación continua mediante la participación activa en clases.
d. Aprobación de tres evaluaciones parciales, con carácter teórico-práctico y metodología combinada de opción múltiple.
e. Para mantener la promoción, el alumno puede reprobar y recuperar un solo parcial.

La nota final surge del promedio de las diferentes notas obtenidas en parciales, prácticos, seminarios y participación en clases.

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.

g. Siendo el curso de carácter teórico-práctico, se requiere una asistencia a clases teóricas del 70%.
h. Recuperaciones. El alumno tiene derecho a un máximo de 2 recuperaciones por parcial.

Los alumnos que no cumplan con los requerimientos de regularización serán considerados como libres.
No hay opción para rendir libre este curso a menos que tenga aprobados los trabajos prácticos y seminarios.

IX - Bibliografía Básica

[1] Pierce B. A. 2020. Genetics: A conceptual approach. 7ma Ed. Ed. McMillan Learning. NY, USA. ISBN 978-1-319-29714-5.
[2] Griffiths, AJF; Doebley, J; Peichel, C; Wassarman, DA. 2020. Introduction to Genetic Analysis. 12th ed. Ed. W.H.

Freeman. NY. USA. ISBN-13 : 978-1319114787, ISBN-10 : 1319114784.
[3] Pierce, B. Genética: Un enfoque conceptual. 5ta ed. Editorial Médica Panamericana. 2016. ISBN: 978-84-9835-216-0.
[4] Hartwell, LH; Goldberg, ML; Fischer, JL; Hood, L. Genetics from Genes to Genomes. 2017. 6th ed. Ed McGraw-Hill Education. ISBN: 978-1-259-70090-3.
[5] Brooker, RJ. Genetics. Analysis and Principles. 2018. 6th ed. Ed McGraw Hill Education.. ISBN: 978-1-259-61602-0
[6] Strachan, T & Read, AP. Human Molecular Genetics. 2019. CRC Press. Taylor & Francis Group. ISBN: 978-0-815-34589-3
[7] Texto Ilustrado de Biología Molecular e Ingeniería Genética: Conceptos, Técnicas y Aplicaciones en Ciencias de la Salud. J. Luke & Herraez, A. Ed. Elsevier. 2006. ISBN: 84-8174-505-7.
[8] Introduction to Genetic Analysis. 11th ed. 2015. Griffiths AJF; Wessler SR; Carroll, SB; Doebley J. ISBN-13: 978-1-4641-0948-5, ISBN-10: 1-4641-0948-6. Ed WH Freeman and Company. NY, USA.
[9] Gene Biotechnology. Wu, W. y cols. 2nd Ed. Editorial CRC Press.
[10] Molecular Biotechnology: Principles and applications of recombinant DNA. B.R. Clark; J.J. Pasternak & Patten, C.L. 4ed. ASM Press. 2010. ISBN: 97-8155-814-98-4.
[11] Techniques in Genetic Engineering. Kurnaz, I.A. CRC Press, Tylor & Franciss Group. 2015. ISBN-13-978-1-4822-6090-8.
[12] Recombinant Gene Expression. Reviews & Protocols. 2nd Ed. Blabas & Lorence. Humana Press. 2004. ISBN 1-58829-262-2.
[13] RNA Methodologies: A laboratory Guide for isolation and characterization. R.E. Farrel Jr. 3rd ed. Ed. Elsevier Academic Press. 2005. ISBN. 0-12-249696-5.
[14] Molecular Biology of the Gene. Watson, baker, Bell, Gann, Levine & Losick. 7ma Ed. Cold Spring harbor laboratories Press. 2014. ISBN-13: 978-0-321-76243-6
[15] Genomas. T.A. Brown. 3rd ed. Ed. Medica Panamericana. 2008. ISBN: 978-950-06-1448-1.
[16] Gene Cloning and DNA Analysis: An introduction. 2016. John Wiley and Sons. Ltd. ISBN: 978-1-119-07256-0.
[17] Molecular Cell Biology. Lodish, Berk, Keiser, Krieger, Bretscher, Ploegh, Amon & Scott. 7th ed. 2014. ISBN-13: 978-1464183393.
[18] Principles of Gene Manipulation. S.B. Primrose and R.M. Twymann. 7th Edition. Blackwell Publishers. 2006. ISBN: 978-1-118-65388-3

X - Bibliografia Complementaria

[1] Revistas de la especialidad
[2] Nature Biotechnology
[3] Biotechnology Journal
[4] Animal Biotechnology
[5] Plant Biotecnology
[6] BMC Biotecnology
[7] TRENDS in Biotechnology
[8] Microbial Biotechnology

XI - Resumen de Objetivos

a. Introducir al alumno en conocimientos básicos de biología molecular.
b. Introducir al alumno en la metodología del ADN recombinante y sus aplicaciones biotecnológicas.
c. Proveer al alumno de conocimientos prácticos sobre metodología del ADN recombinante y edición génica.
d. Introducir al alumno a las estrategias para la obtención y el uso de los organismos genéticamente modificados.
e. Estimular en el alumno la capacidad de interpretar y proponer experiencias sencillas de clonación, edición y expresión de proteínas.

XII - Resumen del Programa

BLOQUE I: HERENCIA Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACION GENICA
UNIDAD 1: Revisión de conceptos básicos.

BLOQUE II: FLUJO DE LA INFORMACION GENICA YSU REGULACION
UNIDAD 2: Replicación y reparación del ADN

UNIDAD 3: Transcripción y procesamiento pos-transcripcional de los ARN
UNIDAD 4: Traducción
UNIDAD 5: Regulación de la expresión génica en procariotas
UNIDAD 6: Regulación de la expresión génica en eucariotas
UNIDAD 7: Cultivo celular, Células madre y programación transcriptómica

BLOQUE III: ESTUDIO Y MANIPULACION DEL MATERIAL GENETICO
UNIDAD 8: Aislamiento y análisis de los ácidos nucleícos.
UNIDAD 9: PCR y marcadores moleculares
UNIDAD 10: Tecnología del ADN recombinante.

BLOQUE IV: OBTENCION DE ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS Y SUS APLICACIONES BIOTECNOLOGICAS
UNIDAD 11: Aplicaciones de la tecnología del ADN recombinante a la biotecnología.
UNIDAD 12: Obtención y uso de plantas genéticamente modificadas.
UNIDAD 13: Obtención y uso de animales genéticamente modificados.
UNIDAD 14: Genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica.

XIII - Imprevistos

Se dispone de vías de comunicación continua con los alumnos mediante, una pagina de Facebook, Classroom, Whatsapp, e e-mail. Como materiales de estudio se provee al alumno con: clases pregrabadas, material bibliográfico, guías de estudio y presentaciones en Powerpoint de las clases dictadas.

Para el normal desarrollo de esta asignatura se requiere la colaboración del Dr. Marcos David Muñoz quien brindará su clase presencial sobre Bioinformática Transcripcional.

XIV - Otros

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