



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

(Programa del año 2024)  
(Programa en trámite de aprobación)  
(Presentado el 03/04/2024 12:48:05)

### I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
BIOLOGIA MOLECULAR	LIC. EN BIOLOGÍA MOLECULAR	15/14 -CD	2024	1° cuatrimestre

### II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
MARSA, SILVANA MARIEL	Prof. Responsable	P.Adj Semi	20 Hs
ARCE, MARIA ELENA	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
PEREZ, CELIA NOEMI	Auxiliar de Práctico	A.1ra Semi	20 Hs
ZURITA, ADOLFO RAMON	Auxiliar de Práctico	JTP 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 - Teoría con prácticas de aula y laboratorio	1° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
11/03/2024	21/06/2024	15	120

### IV - Fundamentación

En este curso se trabajará en la adquisición de los conocimientos y habilidades básicas de esta disciplina. Se pretende desarrollar el escepticismo crítico que permita al educando analizar contenidos, asociarlos y deducir soluciones a problemas concretos. El alumno debe profundizar los conocimientos relacionados con la replicación, transcripción y traducción de células procariotas y eucarióticas. Así como también las vías regulatorias de estos tres procesos. Se dan las bases sobre los mecanismos moleculares que ocurren durante los procesos del desarrollo embrionario de animales y procesos malignos humanos

### V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

- Identificar las estructuras de la cromatina
- Conocer la organización del genoma de los seres vivos
- Comprender e identificar los distintos procesos implicados en el mantenimiento y transferencia de la información contenida en el DNA.
- Analizar el papel de las enzimas y orgánulos implicados en estos procesos: DNA polimerasas, RNA polimerasas y Ribosomas, en procariotas y eucariotas
- Analizar los mecanismos de Transcripción y Traducción en procariotas y eucariotas.
- Conocer y comprender las técnicas básicas utilizadas en el laboratorio de Biología Molecular

## **VI - Contenidos**

### **UNIDAD 1: ESTRUCTURA Y EMPAQUETAMIENTO DE ÁCIDOS NUCLÉICOS**

**Cromatina. Centrómeros. Telómeros. El nucleosoma. Organización del octámero de histonas. Aislantes. Estructura cromatínica de orden superior. Regulación de la estructura cromatínica. Armado del nucleosoma. Características de los cromosomas en metafase. Interacciones DNA proteínas en los centrómeros y los telómeros. Organización de los genes en el genoma nuclear. Dominios de cromatina. Remodelación de la cromatina. Acetilación de histonas. Modificación de la cromatina y expresión del genoma. Fosforilación y metilación de histonas. Epigenética. Metilasas y metiltransferasas.**

### **UNIDAD 2: AISLAMIENTO, FRAGMENTACIÓN Y MARCADO DE ACIDOS NUCLEICOS**

**Métodos de obtención de ADN y ARN. Extracción ADN genómico de células y tejidos, huesos humanos, en bacterias Gram negativas, ADN plasmídico, en plantas y animales. Obtención de RNA. Determinación de la concentración y pureza del ADN y ARN. Electroforesis Geles desnaturalizantes y no desnaturalizantes. Electroforesis en geles de agarosa y de poliacrilamida. Electroforesis RNA. Enzimas de restricción. Clasificación I, II y III. Mapeo de restricción. Endonucleasa Homing ADN polimerasas. Mecanismos de acción de la DNA polimerasa dependiente de molde. Fragmento de Klenow. Síntesis de cDNA. ARN polimerasa ARN dependiente. T4 polinucleótido quinasa. Fosfatasa y quinasa. Nucleasas. Desoxinucleotidil terminal transferasa. Ligasas Enzimas de modificación Terminal. Transcriptasas reversas. Preparación de sondas de ADN y ARN. Marcación no isotópica. Tipos y métodos de síntesis. Uso de sondas oligonucleotídicas sintéticas: síntesis, purificación y marcado.**

### **UNIDAD 3: TÉCNICAS DE TRANSFERENCIA E HIBRIDACIÓN DE ACIDOS NUCLEICOS**

**Principios básicos de la hibridación molecular. Transferencias a soportes sólidos e hibridaciones de ADN, ARN y proteínas. Dot blot. Slot blot. ASO. Southern blot. Northern blot. RFLP. Hibridación de colonias. Secuenciación de ADN; método ddNTPs (Sanger) y de nueva generación (Next Generation Sequencing; NGS). Pirosecuenciación. Mapeo y secuenciación de genomas. Secuenciación por ciclado térmico. Ensamblaje de la secuencia por el método aleatorio. Ensamblaje de la secuencia por el método de contigios de clones. Aplicación de la secuenciación masiva a genómica. Genómica funcional; estrategias masivas para el estudio funcional de los genes. Scanning de ORF. Bioinformática. Caminata cromosómica. Ensamblaje de secuencias contiguas. Método de contigios de clones. Secuenciación aleatoria. Localización de genes. Determinación de las funciones de cada gen. Hibridación “in situ”. MLPA. Ms-MLPA. Microarrays. Test de metilación. Arrays CGH. Técnicas para Cuantificación del Estado de Metilación. Detección de mutaciones epigenéticas.**

### **UNIDAD 4: AMPLIFICACIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA Y SUS APLICACIONES**

**Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). ADN polimerasas termoestables. Principios y estrategias de optimización de protocolos de PCR. Primers. Diseño de primers. Los nucleótidos. Las polimerasas. Identificación de los productos de PCR. RT PCR. Long PCR. Hot Start PCR. PCR in situ. PRINS. Nested PCR. PCR en colonia. PCR multiplex. PCR Real Time. Visualización de los datos en PCR Real time. Diferentes sistemas de detección para PCR en tiempo real. Cuantificación absoluta y relativa. PCR competitivos cuantitativos. Clonación de productos de PCR. Mutagénesis por PCR. Detección directa de mutaciones por PCR. PCR ASO. Detección de mutaciones inestable. PCR**

SSCP. Tetra primers ARMS PCR. PCR con primers degenerados. PCR SSP. PCR SBT. RACE PCR. PCR RFLP. PCR SSOP. PCR SSP. Detección de mutaciones epigenética. MSP. TAS. SDA. PCR Booster. PCR-3SR. NASBA PCR. Reacción en cadena de la ligasa. Emulsión PCR. Branched DNA. Amplificación de sondas de RNA con la QB replicasa. Reacción SRA. PCR-SSO. Aplicaciones

#### **UNIDAD 5: MARCADORES MOLECULARES**

Tipos de marcadores. Marcadores moleculares clásicos. Isoenzimas. Marcadores Moleculares basados en Hibridación de Sondas. Polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (RFLP). VNTR. Marcadores basados en la Amplificación del ADN. Mediante la reacción de PCR. Amplificación al azar de ADN polimórfico (RADP). Polimorfismo de longitud de fragmentos amplificados por PCR (AFLPs). Minisatélites. Microsatélites (SSRs). STS. Polimorfismo de nucleótido simple (SNPs). Origen de la variación y comparación. QTL. Mapeo por asociación. EST. SCARS. CAPS

#### **UNIDAD 6: RECOMBINACIÓN y TRANSPOSICIÓN EN PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS**

Modelo para la recombinación homóloga. Máquinas proteicas de la recombinación homóloga. Recombinación homóloga en los eucariontes. Conversión del tipo de apareamiento. Consecuencias genéticas del mecanismo de la recombinación homóloga. Recombinación específica de sitio conservadora. Funciones biológicas de la recombinación específica de sitio. Transposones

#### **UNIDAD 7: REPLICACIÓN EN PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS**

La química de la síntesis del DNA. Mecanismo de la DNA polimerasa Eucariota. Regulación de la iniciación de la replicación. Armado del nucleosoma. Horquilla de replicación. Especialización de las DNAs polimerasa. Síntesis del DNA en la horquilla de replicación. Iniciación de la duplicación del DNA. Unión y desenrollamiento: Selección y activación del origen por la proteína iniciadora. Elongación de la replicación. Terminación de la duplicación. Mantenimiento de los extremos de una molécula de DNA lineal. Telomerasa. Telómeros. Telosoma. TERRA. La mutabilidad y la reparación del DNA. Errores de la duplicación y su reparación. Lesión del DNA. Reparación y tolerancia de las lesiones del DNA. Reparación por escisión. Corrección de errores de replicación. Reparación de roturas del DNA.

#### **UNIDAD 8: TRANSCRIPCIÓN EN PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS**

RNA polimerasas y el ciclo de la transcripción. Transcripción en eucariotas. Promotores. Complejo de preiniciación. Factores de transcripción. Complejo mediador. Alargamiento y terminación. Transcripción por las RNA polimerasas I y III. Química del ajuste del RNA. Maquinaria del ayustosoma. Mecanismo de ajuste. Variantes de ajuste. Ajuste alternativo. Mezcla exónica. Edición del RNA. Transporte del mRNA.

#### **UNIDAD 9: TRADUCCIÓN EN PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS**

RNA mensajero. RNA de transferencia. Unión de los aminoácidos al tRNA. El ribosoma. Iniciación de la traducción. Prolongación y terminación de la traducción. Marcos de lectura abiertos. Modificaciones del mRNA. Código genético. Bamboleo. Regulación de la traducción. Regulación dependiente de la traducción de la estabilidad de los mRNA y las proteínas. Modificaciones Post traduccionales.

## **UNIDAD 10: REGULACION DE LA TRANSCRIPCIÓN EN PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS**

Regulación de la transcripción en los procariotas. Regulación de la iniciación de la transcripción. Operon lac. Control combinatorio. Activadores de la transcripción por alostería: NtrcC y MerR. Operón araBAD. Regulación del bacteriófago Lambda.

Regulación de transcripción en los eucariotas. Mecanismos conservados de regulación de la transcripción desde las levaduras hasta los mamíferos. Reclutamiento de complejos proteicos hacia los genes por los activadores de eucariotas. Integración de señales y control combinatorio. Silenciamiento génico por modificación de las histonas y el DNA. Regulación epigenética de los genes. Represores de la transcripción. Traducción de señales y el control de los reguladores de la transcripción.

## **UNIDAD 11: SILENCIAMIENTO GENÉTICO Y BIOLOGÍA MOLECULAR DEL DESARROLLO**

RNA reguladores. Regulación por RNA en las bacterias. CRISPR. RNA cortos que silencian genes en eucariotas. Síntesis y función de las moléculas de miRNA. Silenciamiento de la expresión génica por RNA pequeños. RNA no codificadores largos e inactivación del cromosoma X

Regulación génica en el desarrollo. Estrategias mediante las cuales las células reciben instrucciones para expresar conjuntos específicos de genes durante el desarrollo. Estrategias para establecer la expresión génica diferencial. Biología Molecular de la embriogénesis de Drosophila. Genes Homeóticos como regulares del desarrollo.

## **UNIDAD 12: BIOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER**

**Células tumorales y aparición del cáncer. Bases genéticas del cáncer. Cáncer y alteración de las vías reguladoras del crecimiento. Cáncer y mutaciones de los reguladores de la división celular y de puntos de control. Carcinógenos y genes cuidadores en el cáncer.**

## **VII - Plan de Trabajos Prácticos**

TP aula:

- Bioseguridad
- Propiedades físico-químicas del ADN
- Replicación, transcripción y Traducción
- Cáncer

TP Laboratorio

- Extracción de ADN Bucal y plasmídico
- PCR punto final
- PCR Real time
- Electroforesis

TP de Bioinformática

- Diseño de primer y cortes con enzimas de Restricción

## **VIII - Regimen de Aprobación**

Régimen de Regularidad

1. Resultan alumnos de un curso aquellos que están en condiciones de incorporarse al mismo de acuerdo al régimen de correlatividades establecido en el plan de estudio de la carrera y que hayan registrado su inscripción en el periodo establecido (2do año aprobado).
2. La fundamentación teórica de los Trabajos Prácticos se dará en clases y se indicara la bibliografía adecuada, antes de la realización de los mismos.
3. La bibliografía de cada uno de los temas a desarrollar estará a disposición de los alumnos de la Cátedra y conocerán la que

se encuentra en biblioteca para su consulta.

4. Previo a la realización de los trabajos prácticos, durante o al final de su desarrollo, los alumnos serán realizados cuestionarios por el personal docente para evaluar sus conocimientos sobre la fundamentación teórica de los Trabajos.
5. Para la aprobación de los Trabajos Prácticos y para considerarse regulares, los alumnos deben obtener resultados adecuados, responder satisfactoriamente a los cuestionarios que serán realizados durante el prácticos, y aprobar los Exámenes Parciales de cada tanda de Trabajos Prácticos.
6. En referencia a los seminarios: el alumno debe asistir en carácter de obligatorio al 100% de los mismos, en caso de inasistencias justificadas (las cuales no deberán ser mayores del 20%) deberá recuperarlo. Se consideran seminarios tanto los realizados por los alumnos como así también las defensas de las tesis de grado de la Lic. en Biología Molecular que se desarrollen durante la cursada de la materia.
7. De acuerdo con la reglamentación vigente los alumnos deberán aprobar el ciento por ciento (100%) de los Trabajos Prácticos y de la Examinaciones Parciales sobre los mismos.
8. Por la misma reglamentación los alumnos deben aprobar, en primera instancia, el setenta y cinco por ciento (75%) o su fracción entera menor, de los Trabajos Prácticos de Laboratorio y de aula, completando el 90% o su fracción entera menor, en la primera recuperación. En la segunda recuperación deberá totalizar la aprobación del cien por ciento (100%) de los Trabajos Prácticos de Laboratorio y de aula.
9. Para poder rendir cada Examen Parcial sobre los temas de Trabajos Prácticos, los alumnos deberán tener aprobado el cien por ciento (100%) de los Trabajos Prácticos cuyo contenidos se evalúan en dicha examinación. Estas evaluaciones podrán ser escritas u orales.
10. Teniendo en cuenta la misma reglamentación, cada parcial tendrá al menos una recuperación y no mas de dos.
11. El alumno que trabaja y la alumna madre con hijos de hasta seis años, tendrán derecho a una recuperación mas de Exámenes parciales sobre el total de los mismos.
12. La condición de Regular será mantenida por el término de 2 (dos) años a partir de la finalización de su cursado. Vencido dicho plazo podrá optar por rendir en carácter de libre, (siempre que esta condición este contemplada en el régimen de aprobación del programa correspondiente) o cursar nuevamente.
13. Los alumnos que no logren aprobar el curso en cuatro (4) exámenes finales, perderán la condición de alumno regular del mismo.
14. La pérdida de regularidad en un curso, significara la suspensión de la regularidad hasta tanto el alumno normalice su situación académica.

#### Regimen de Promocion

El alumno debe cumplir con todos los puntos detallados en el regimen de regularidad y además debe asistir al 80% de las clases teóricas y debe rendir todos los parciales de primera instancia con una nota de 7 o mas. Si en un parcial no llega a esta nota se le dara la posibilidad de una recuperacion para subir la nota

## IX - Bibliografía Básica

- [1] - Biología Molecular del Gen: Watson, Baker, Bell, Gann, Levine y Losick. 7ta Edición. 2017
- [2] - Biología Celular y Molecular: Lodish, Berk, Kaiser, Krieger, Scott, Zipursky y Darnell. 7ta Edición. 2017

## X - Bibliografía Complementaria

- [1] 1- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM):
- [2] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Limits&DB=omim>
- [3] 2-National Center for Biotechnology Information (NCBI):
- [4] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- [5] 3- Ensembl Genome Data Resources (The Wellcome Trust Sanger Institute):
- [6] <http://www.ensembl.org/>
- [7] 4- UCSC Genome Bioinformatic Site:
- [8] <http://genome.ucsc.edu/>
- [9] 5- Glosario de términos de genética molecular (Human Genome Project Information):
- [10] [http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human\\_Genome/glossary/](http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/glossary/)
- [11] 6- Genetics Education Center University of Kansas Medical Center. (Incluye glosarios

[12] de genética):

[13] <http://www.kumc.edu/gec/>

[14] 7- Recursos en torno al Proyecto Genoma Humano:

[15] <http://www.gdb.org/gdb/hgpResources.html>

[16] 8- Diccionarios médicos On-line:

[17] <http://www.tirgan.com/glossary.htm>

[18] 9- Kimball's Biology Pages:

[19] <http://www.ultranet.com/~jkimball/BiologyPages/>

[20] 10- Recursos de Citogenética Humana:

[21] <http://www.slh.wisc.edu/cytogenetics/index.htmlx>

[22] <http://www.infobiogen.fr/services/chromcancer/>

## **XI - Resumen de Objetivos**

- Conocer la organización del genoma
- Comprender e identificar los distintos procesos implicados en el mantenimiento y transferencia de la información contenida en el DNA.
- Analizar los mecanismos de Transcripción y Traducción en procariotas y eucariotas.
- Conocer y comprender las técnicas básicas utilizadas en el laboratorio de Biología Molecular
- Aprender los mecanismos de Regulación de la transcripción eucariota y procariotas, el silenciamiento génico y la regulación de genes en el desarrollo
- Adquirir los conocimientos de la biología molecular del Cáncer

## **XII - Resumen del Programa**

UNIDAD 1: EMPAQUETAMIENTO DE ÁCIDOS NUCLÉICOS

UNIDAD 2: AISLAMIENTO, FRAGMENTACIÓN Y MARCADO DE ACIDOS NUCLEICOS

UNIDAD 3: TÉCNICAS DE TRANSFERENCIA E HIBRIDACIÓN DE ACIDOS NUCLEICOS Y SECUENCIACION

UNIDAD 4: AMPLIFICACIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA Y SUS APLICACIONES

UNIDAD 5: MARCADORES MOLECULARES

UNIDAD 6: RECOMBINACIÓN Y TRANSPOSICIÓN

UNIDAD 7: REPLICACIÓN EN PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS

UNIDAD 8: TRANSCRIPCIÓN EN PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS

UNIDAD 9: TRADUCCIÓN EN PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS

UNIDAD 10: REGULACION GENICA PROCARIOTA Y EUCARIOTA

UNIDAD 11: SILENCIAMIENTO DE GENES Y REGULACIÓN DEL DESARROLLO

UNIDAD 12: BIOLOGÍA MOLECULAR DEL CANCER

## **XIII - Imprevistos**

Los practicos de laboratorio se podran dictar solo si la UNSL dispone del material y reactivos necesarios

#### XIV - Otros

--

<b>ELEVACIÓN y APROBACIÓN DE ESTE PROGRAMA</b>	
--	--

	<b>Profesor Responsable</b>
--	-----------------------------

Firma:	
--------	--

Aclaración:	
-------------	--

Fecha:	
--------	--