

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICOQUÍMICAS Y NATURALES
DEPARTAMENTOS DE CIENCIAS NATURALES

CARRERA/S: Licenciatura en Ciencias Biológicas

ASIGNATURA: Biología Celular y Molecular **CÓDIGO:** 3111

DOCENTE RESPONSABLE: Dr. Edgardo Jofré

DOCENTES COLABORADORES: Dra. Adriana Fabra, Dra. Tania Taurian, Dra. Sonia Fischer, Dra. Analía Príncipe, Dr. Jorge Angelini, Dr. Fernando Ibañez, Dra. Soledad Anzuay, Dra. Laura Tonelli

AÑO ACADÉMICO: 2019

RÉGIMEN DE LA ASIGNATURA: Cuatrimestral

CARGA HORARIA TOTAL: 70 horas

TEÓRICAS: 40 horas **PRÁCTICAS (seminarios, clases de problemas y trabajos prácticos experimentales):** 30 horas

CARACTER DE LA ASIGNATURA: Obligatoria

A. CONTEXTUALIZACIÓN DE LA ASIGNATURA: segundo cuatrimestre del segundo año de la carrera

B. OBJETIVOS PROPUESTOS

Se espera que el estudiante logre comprender:

- Los aspectos más relevantes de la estructura y función de los componentes moleculares de la célula.
- La importancia de los mecanismos involucrados en el flujo de la información genética y su regulación.
- Los conocimientos relacionados a la reproducción y diferenciación celular.
- Las aplicaciones de la biología molecular en los últimos avances de la ciencia y sus aspectos bioéticos.

Se espera que el estudiante logre adquirir:

- Criterios para la selección de técnicas de biología molecular aplicadas a la resolución de problemas biológicos.
- Aptitudes y destrezas en el manejo de las técnicas de biología molecular.

C. CONTENIDO BÁSICO DEL PROGRAMA A DESARROLLAR

Estructura y función de la membrana plasmática- Citoesqueleto, motilidad y comunicación celular – Composición y función del núcleo celular- Reproducción y diferenciación celular- Técnicas de Biología Molecular- Aplicaciones de la Biología Molecular- Bioética y Legislación.

D. FUNDAMENTOS DE LOS CONTENIDOS:

Los contenidos seleccionados posibilitarán que los alumnos conozcan la naturaleza molecular de la vida, reconociendo las bases macromoleculares de la constitución celular y su rol en el metabolismo y en la expresión y regulación de la información genética. Además, les posibilitarán conocer los fundamentos y aplicaciones de diferentes técnicas de biología molecular, así como los aspectos éticos que regulan estudios moleculares.

E. ACTIVIDADES A DESARROLLAR:

Clases teóricas, Seminarios integradores, Prácticas en el laboratorio y Resolución de problemas.

F. NÓMINA DE TRABAJOS PRÁCTICOS EXPERIMENTALES

1. Uso de instrumentos en estudios de biología molecular y celular
2. Obtención y análisis de fracciones subcelulares
3. Extracción de ADN genómico de células procariotas y Aplicaciones de la técnica REP-PCR
4. Extracción y separación electroforética de plásmidos de células bacterianas
5. Aplicaciones de la bioinformática para el análisis de material genético

G. HORARIOS DE CLASES: Lunes de 8 a 11 hs y Miércoles de 16 a 18 hs

H. MODALIDAD DE EVALUACIÓN:

Exámenes Parciales: Se tomarán 2 exámenes parciales escritos.

Trabajos Prácticos Experimentales: Se tomará un cuestionario en dichas actividades. Los trabajos prácticos se evaluarán mediante la presentación de un informe de las tareas realizadas.

Examen final: escrito

I. CONDICIONES DE REGULARIDAD:

Para lograr la regularidad los alumnos deberán cumplir los siguientes requisitos mínimos:

- Asistir al menos al 80% de las clases teóricas, trabajos prácticos y seminario taller.
- Alcanzar una calificación mínima de 5 puntos en todas las evaluaciones. En el caso de no alcanzarse dicho puntaje, cada actividad podrá ser recuperada una vez.

-Aprobar los 2 parciales. Cada parcial se podrá recuperar una vez. Para aprobar el examen parcial se deberá alcanzar el 50% de las respuestas correctas, lo que equivale a una calificación de 5 puntos.

PROGRAMA ANALÍTICO

UNIDAD 1

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA MEMBRANA. Membranas: composición lipídica y proteica. Fluidez de la membrana: Factores que la modifican. Asimetría de la membrana. Asimetría entre monocapas y entre dominios. Factores que contribuyen con la asimetría. Transporte pasivo (difusión simple y facilitada). Mecanismos. Diferencias entre proteínas permeasas (o transportadoras) y proteínas canales. Transporte del agua: ósmosis y acuaporinas. Canales iónicos regulados y no regulados: estructura y mecanismos de apertura. Rol de la Proteína G. Transporte activo. Translocaciones primarias. Translocación unida a enzima: Bombas iónicas o ATPasas; tipos, estructura y función. Translocación de grupo. Translocaciones secundarias. Distribución de proteínas en las membranas y en las organelas. Transporte de transmembrana: secuencias señal, rol de las chaperonas. Transporte vesicular: mecanismos moleculares, secreción constitutiva y regulada. Vías endocíticas: fagocitosis, pinocitosis, endocitosis mediada por receptores, endosomas y lisosomas.

CITOESQUELETO, MOTILIDAD Y COMUNICACIÓN CELULAR. Microfilamentos de actina, microtúbulos, filamentos intermedios. Cilios, flagelos, cuerpos basales y centríolos. Uniones intercelulares: unión estrecha, unión adherente, desmosomas, hemidesmosomas, contacto focal, uniones comunicantes: unión de hendidura y plasmodesmo de la célula vegetal. Matriz extracelular: estructura. Citoesqueleto en procariotas.

UNIDAD 2

COMPOSICIÓN Y FUNCIÓN DEL NÚCLEO CELULAR. Envoltura nuclear: complejo del poro, función durante la división del núcleo. Transporte regulado: transporte de macromoléculas a través de la envoltura nuclear.

Ácidos Nucleicos. Estructura y composición. Dogma central de la biología molecular actual. Flujo de la información genética. Replicación del ADN: propiedades, etapas, enzimas y proteínas que participan (maquinaria de la replicación). Tipos de ADN polimerasas y función. Replicación de plásmidos. Transcripción y Traducción: Concepto de gen: componentes de un gen, nomenclatura. Unidad de transcripción, etapas del proceso de transcripción en células procariotas y eucariotas. Características principales del proceso (hebra molde, hebra codificante, híbrido ARN-ADN), orientación de la secuencia, asimetría de la transcripción, Tipos de ARN polimerasas. Maduración del ARNm. Control de la expresión génica: regulación pre-transcripcional (accesibilidad del ADN a la transcripción, condensación de la cromatina, metilación del ADN). Regulación transcripcional: promotores (mínimos, proximales y distales). Control post-transcripcional: maduración alternativa, velocidad de maduración del ARNm y factores de transcripción y protranscripcional, estabilidad/vida media del ARNm maduro. Traducción: ARN monocistrónico y policistrónico. Código genético. Etapas del proceso, rol de los 3 ARN en el proceso. Secuencias de inicio. Regulación de la traducción: frecuencia/velocidad de inicio, velocidad de elongación del polipéptido, eficacia de terminación, eficacia de modificaciones postraduccionales

REPRODUCCIÓN Y DIFERENCIACIÓN CELULAR. Ciclo celular y control de la proliferación celular. Muerte celular y su regulación. Frenos moleculares y puntos de control. Ciclinas y proteínas cinasas dependientes de ciclinas (Cdk). El descubrimiento de las ciclinas y las Cdk. Regulación de la actividad de las ciclinas. La proteína p53 en la prevención de la réplica de ADN dañado. Control de la replicación en fase S. Control de la cantidad y tamaño celular en animales. Apoptosis. Rol de las caspasas en la proteólisis intracelular. Señales extracelulares promotoras de la división celular (mitógenos, factores de crecimiento y supresores de apoptosis). Inhibidores de la supervivencia y de la división celular

Cáncer. Bases celulares de los mecanismos morfogenéticos implicados en la diferenciación celular. Mutaciones de protooncogenes y genes supresores de tumores. Vías de señalización para el desarrollo de cáncer.

UNIDAD 3

TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR. Clonación acelular: Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Introducción general a la clonación acelular, Amplificación in vitro del ADN, Reacción en cadena de la Polimerasa, tipos y condiciones. Southern blot, Northern blot y Western blot.

Clonación celular: Tecnologías del ADN recombinante. Enzimas de restricción, vectores de clonado eucariotas y procariotas, clonación celular de moléculas de ADN.

Inactivación de la función de genes: Mutaciones, desactivación génica dirigida (Knockout), RNA interferencia.

Métodos y Tecnologías de secuenciación de ácidos nucleicos. Aplicaciones de la secuenciación de ADN. Métodos de secuenciación de primera generación: Sanger (manual y automatizado). Métodos de secuenciación de segunda generación: Pirosecuenciación, Ion Torrent, Illumina. Estrategias para la preparación de los ADN molde: PCR en emulsión, amplificación en fase sólida, molde de molécula única. Métodos de secuenciación de tercera generación: Secuenciación de ADN de molécula única en tiempo real. Ventajas y desventajas de cada método de secuenciación. Herramientas básicas de bioinformática: Ensamble de secuencias de ADN, búsqueda de marcos de lectura abiertos (genes), manejo del algoritmo BLAST para la búsqueda de genes homólogos en la base de datos del GenBank. Introducción a la predicción de función a partir de secuencias aminoacídicas: manejo de diferentes algoritmos para la predicción de masa molecular, punto isoelectrico, presencia de péptido señal y sitios de clivaje del péptido señal, presencia de hélices de transmembrana, predicción de topología y localización de proteínas.

APLICACIONES DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR. Organismos genéticamente modificados (OGM). Métodos de transferencia de genes en animales: Microinyección, recombinación homóloga en células madres embrionarias, vectores retrovirales, transferencia nuclear. Métodos de transferencia de genes en vegetales: plasmido Ti de *Agrobacterium tumefaciens*, Transferencia de ADN a Protoplastos, biobalística. Cultivos transgénicos en Argentina. Proyecto Genoma Humano. **Proyecto ENCODE.** Terapia génica.

BIOÉTICA Y LEGISLACIÓN. Concepto de Bioética. La bioética en la investigación biomédica en seres humanos y en animales. Implicancias del proyecto genoma humano y de la terapia génica. Aplicaciones médicas de las células madre.

CRONOGRAMA DE CLASES Y PARCIALES: Tentativo

Lunes 12 de AGOSTO	TRABAJO PRÁCTICO N° 1	3 h	
Miércoles 14 de	. ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA. Membranas: composición lipídica y proteica. Fluidez de la membrana: Factores que la modifican. Asimetría de la membrana. Asimetría entre monocapas y entre dominios. Factores que contribuyen con la asimetría	2 h	
Miércoles 21 de AGOSTO	FUNCIÓN DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA Transporte pasivo (difusión simple y facilitada). Mecanismos. Diferencias entre proteínas permeasas (o transportadoras) y proteínas canales. Transporte del agua: ósmosis y acuaporinas. Canales iónicos regulados y no regulados: estructura y mecanismos de apertura. Rol de la Proteína G. Transporte activo. Translocaciones primarias. Translocación unida a enzima: Bombas iónicas o ATPasas; tipos, estructura y función. Translocación de grupo. Translocaciones secundarias.	2 h	
Lunes 26 de Agosto	FUNCIÓN DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA. Distribución de proteínas en las membranas y en las organelas. Transporte de transmembrana: secuencias señal, rol de las chaperonas. Transporte vesicular: mecanismos moleculares, secreción constitutiva y regulada. Vías endocíticas: fagocitosis, pinocitosis, endocitosis mediada por receptores, endosomas y lisosomas.	3 h	
Miércoles 28 de Agosto	CITOESQUELETO, MOTILIDAD Y COMUNICACIÓN CELULAR. Microfilamentos de actina, microtúbulos, filamentos intermedios. Cilios, flagelos, cuerpos basales y centriolos. Uniones intercelulares: unión estrecha, unión adherente, desmosomas, hemidesmosomas, contacto focal, uniones comunicantes: unión de hendidura y plasmodesmo de la célula vegetal. Matriz extracelular: estructura. Citoesqueleto en procariontas. COMPOSICIÓN Y FUNCIÓN DEL NÚCLEO CELULAR. Envoltura nuclear: complejo del poro, función durante la división del núcleo. Transporte regulado: transporte de macromoléculas a través de la envoltura nuclear.	2 h	
Lunes 2 de Septiembre Y Miércoles 4 de Septiembre	Ácidos nucleicos (ADN-ARN). Estructura y composición. Dogma central de la biología molecular actual. Flujo de la información genética. Replicación del ADN: propiedades, etapas, enzimas y proteínas que participan (maquinaria de la replicación). Tipos de ADN polimerasas y función. Transcripción y Traducción: Concepto de gen: componentes de un gen, nomenclatura. Unidad de transcripción, etapas del	5 h	

	proceso de transcripción en células procariotas y eucariotas. Características principales del proceso (hebra molde, hebra codificante, híbrido ARN-ADN), orientación de la secuencia, asimetría de la transcripción, Tipos de ARN polimerasas. Maduración del ARNm. Control de la expresión génica: regulación pre-transcripcional (accesibilidad del ADN a la transcripción, condensación de la cromatina, metilación del ADN)		
Lunes 9 de SETIEMBRE	TRABAJO PRÁCTICO N°2	3 h	
Miércoles 11 SETIEMBRE	Regulación transcripcional: promotores (mínimos, proximales y distales). Control post-transcripcional: maduración alternativa, velocidad de maduración del ARNm y factores de transcripción y protranscripcional, estabilidad/vida media del ARNm maduro. Traducción: ARN monocistrónico y policistrónico. Código genético. Etapas del proceso, rol de los 3 ARN en el proceso. Secuencias de inicio. Regulación de la traducción: frecuencia/velocidad de inicio, velocidad de elongación del polipéptido, eficacia de terminación, eficacia de modificaciones postraduccionales.	2 h	
Lunes 16 de SETIEMBRE	REPRODUCCIÓN Y DIFERENCIACIÓN CELULAR. Ciclo celular y control de la proliferación celular. Muerte celular y su regulación Ciclo celular y control de la proliferación celular. Muerte celular y su regulación. Frenos moleculares y puntos de control. Ciclinas y proteínas cinasas dependientes de ciclinas (Cdk). El descubrimiento de las ciclinas y las Cdk. Regulación de la actividad de las ciclinas. La proteína p53 en la prevención de la réplica de ADN dañado. Control de la replicación en fase S. Control de la cantidad y tamaño celular en animales. Apoptosis. Rol de las caspasas en la proteólisis intracelular. Señales extracelulares promotoras de la división celular (mitógenos, factores de crecimiento y supresores de apoptosis). Inhibidores de la supervivencia y de la división celular	3 h	
Miércoles 18 SETIEMBRE	REPRODUCCIÓN Y DIFERENCIACIÓN CELULAR Cáncer. Bases celulares de los mecanismos morfogénicos implicados en la diferenciación celular. Mutaciones de protooncogenes y genes supresores de tumores. Vías de señalización para el desarrollo de cáncer.	2 h	
Lunes 23 de SETIEMBRE Miércoles 25 de SETIEMBRE	TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR Clonación acelular:Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).Introducción general a la clonación acelular, Amplificación in vitro del ADN, Reacción en cadena de la Polimerasa, tipos y condiciones. TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR Clonación celular:Tecnologías del ADN recombinante. Enzimas de restricción, vectores de clonado eucariotas y procariotas, clonación celular de moléculas de ADN. Southern blot, Northern blot y Western blot.	5 h	
Lunes 30 SETIEMBRE	RESOLUCIÓN DE SITUACIONES PROBLEMATIZADORAS (para 1er parcial)	3 h	

Miércoles Lunes 2 de Octubre	RESUOLUCIÓN DE GUÍA DE PROBLEMAS: Estimación del tamaño de fragmentos de ADN mediante comparación con marcadores de peso molecular. Cálculo de tamaños de insertos clonados en vectores plasmídicos. Mapas de restricción	2h	
Lunes 7 OCTUBRE	TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR Inactivación de la función de genes: Mutaciones, desactivación génica dirigida (Knockout), RNA interferencia.	3h	
Miércoles 9 OCTUBRE	TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR Organismos genéticamente modificados (OGM). Métodos de transferencia de genes en animales: Microinyección, recombinación homóloga en células madres embrionarias, vectores retrovirales, transferencia nuclear. Métodos de transferencia de genes en vegetales: plasmido Ti de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> , Transferencia de ADN a Protoplastos, biobalística. Cultivos transgénicos en Argentina.	2h	
Miércoles 16 de Octubre	TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR Métodos y Tecnologías de secuenciación de ácidos nucleicos. Aplicaciones de la secuenciación de ADN. Métodos de secuenciación de primera generación: Sanger (manual y automatizado).	2h	
Lunes 21 de Octubre	TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR Métodos y Tecnologías de secuenciación de ácidos nucleicos. Aplicaciones de la secuenciación de ADN. Métodos de secuenciación de primera generación: Sanger (manual y automatizado). TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR Métodos de secuenciación de segunda generación: Pirosecuenciamiento, Ion Torrent, Illumina. Estrategias para la preparación de los ADN molde: PCR en emulsión, amplificación en fase sólida, molde de molécula única. Métodos de secuenciación de tercera generación: Secuenciación de ADN de molécula única en tiempo real. Ventajas y desventajas de cada método de secuenciación.	3h	
Miércoles 23 OCTUBRE	HERRAMIENTAS DE BIOINFORMÁTICA Herramientas básicas de bioinformática: Ensamble de secuencias de ADN, búsqueda de marcos de lectura abiertos (genes), manejo del algoritmo BLAST para la búsqueda de genes homólogos en la base de datos del GenBank. Introducción a la predicción de función a partir de secuencias aminoacídicas: manejo de diferentes algoritmos para la predicción de masa molecular, punto isoeléctrico, presencia de péptido señal y sitios de clivaje del péptido señal, presencia de hélices de transmembrana, predicción de topología y localización de proteínas	2 h	
Lunes 28 OCTUBRE	TRABAJO PRÁCTICO N°3	3 h	
Miércoles 30 OCTUBRE	RESOLUCIÓN DE SITUACIONES PROBLEMATIZADORAS (para 2do parcial)	2 h	

Lunes 4 Noviembre	TRABAJO PRÁCTICO N° 4	3h	
Miércoles 6 de Noviembre	APLICACIONES DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR. Proyecto Genoma Humano. Terapia génica	2 h	
Lunes 11 NOVIEMBRE	TRABAJO PRÁCTICO N°5	3h	
Miércoles 13 NOVIEMBRE	BIOÉTICA Y LEGISLACIÓN. Concepto de Bioética. La bioética en la investigación biomédica en seres humanos y en animales. Implicancias del proyecto genoma humano y de la terapia génica. Aplicaciones médicas de las células madre y nuevos caminos para su obtención	2 h	

BIBLIOGRAFÍA

- Alberts et al. Introducción a la Biología Celular. 2006.2da Edición. Editorial Médica Panamericana.
- Alberts et al. Molecular Biology of the Cell. 1994. 3ra. Edición. Garland Publishing.
- Glover-Hames, DNA cloning. Core techniques. IRL Press ,1994.
- Griffith. Introducción a la genética. McGraw-Hill.
- Keller G., Manak M. 1993. 2da Ed DNA Probes. Mac Millan Inc.
- Lenhninger, A.L. Principios de Bioquímica.2006 2da Edición Ed. Omega. Barcelona. Pearson - Mexico
- Lodish H, Berk A, Matsudira P, Kaiser CA, Krieger M, Scott M, Zipursky S, Darnell J. 2005. Biología Celular y Molecular. 5ta. Ed. Médica Panamericana
- Luque, J. Herráez, A. 2002 Biología Molecular e Ingeniería Genética. Ed. Harcourt. Madrid.
- Miller J. 1992. A short course in molecular genetics. CSHL Press.
- Robertis (h), Hib, Ponzio. 1998. Biología Celular y Molecular. 12. Edición. Editorial “El Ateneo”.
- Sambrook J and Russell.Sambrook J. 2001. 3ra Ed. Molecular Cloning A laboratory Manual. Ed. CSHL Press. N Y.
- Snyder L. and W. Champness Molecular Genetics of Bacteria. 1997.ASM Press, Washington,D.C.
- Stryer, L. 2004. 5ta. Edición . Bioquímica. Ed.Reverté . Barcelona
- Watson JD. , Baker TA, Bell SP, Gann A, Levine M, Losick R. 2005. 5ta. Edición. Biología Molecular del gen. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Madrid