

**POSTGRADO EN CIENCIAS BIOQUIMICAS
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA, UNAM**

PROGRAMA DEL CURSO DE BIOLOGIA MOLECULAR

Semestre 2013-I

Coordinador: **Dr. Ernesto Ortiz Suri** erne@ibt.unam.mx

Horario (excepto cuando específicamente se indique otro):

Clases y exámenes de Martes a Viernes: 9:00 am en el Aula Magna del IBT

Exámenes de los Lunes: 16:00 horas en el Aula Magna del IBT

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES.

Dr. Guillermo Gosset. 1 sesión.

- Orígenes y desarrollo de la Biología Molecular.
- Aportaciones de la Microbiología al desarrollo de la Biología Molecular.

Los dogmas centrales en la Biología Molecular: del gen a la proteína

- El genoma como reservorio de la información genética.
- El concepto del gen.
- Flujos de información entre macromoléculas.
- El código genético. Universalidad y degeneración.
- Organización de los genomas procarionte y eucarionte.

II. DINAMICA DEL DNA

Dra. Cinthia Núñez. 3 sesiones.

Replicación

Aspectos generales de la replicación.

- El concepto de replicación
- La replicación es semiconservativa
- La replicación en general es bidireccional
- La replicación inicia en sitios específicos del cromosoma

La maquinaria de la replicación del DNA

- Las DNA polimerasas y enzimas auxiliares
- Inicio. El origen de replicación
- Elongación
- Término
- El papel de las topoisomerasas en la replicación del DNA
- Las topoisomerasas de tipo I y II

Reparación

- Daño al DNA y su reparación.
- Importancia de estos procesos en la carcinogénesis.
- Errores en la replicación
- Reparación de daños al DNA por factores físicos y químicos
- Sistemas de reparación inducible: el sistema SOS

Recombinación

- Intermediarios de recombinación, la estructura de Holliday
- Rupturas de doble cadena en el DNA, sitios de inicio de la recombinación
- Recombinación sitio específica

III. REGULACION DE LA EXPRESION GENETICA EN PROCARIONTES Dr. Víctor Bustamante. 4 sesiones

Etapas de la transcripción.

Iniciación.

- Estructura de la RNA polimerasa.
- El "core" está formado por múltiples subunidades.
- Factores sigma y la holoenzima.
- Otros factores de transcripción. NusA.
- Estructura de los promotores bacterianos y su reconocimiento por la RNA polimerasa.
- Síntesis de RNA.

Elongación.

- Fase abortiva y liberación del promotor.
- Movimiento de la RNA polimerasa. Pausa.
- Señales reguladoras.
- Factores accesorios. GreA y GreB.

Terminación.

- Rho independiente.
- Estructura del terminador
- Rho dependiente.
- Características y mecanismo de acción del factor Rho.
- Antiterminación

El modelo del operón.

El operón *lac*. Catabolismo.

- El concepto del operón.
- Estructura del operón *lac*.
- Regulación negativa.
- El represor LacI y el operador. Bases genéticas de su descubrimiento.
- Represión. Inducción.
- Regulación positiva.
- Represión catabólica.
- La proteína CAP (CRP) y el AMP cíclico. Activación.

El operón *trp*. Anabolismo.

- Síntesis de triptófano. Estructura del operón.
- Represión por altos niveles de triptófano.
- Aporepresor y triptófano. Represión.

Regulación transcripcional.

- Familias de reguladores transcripcionales.
- Sistemas de dos componentes.
- Redes reguladoras.
- Reguladores globales y estructura del DNA.
- Regulación tipo "Quorum sensing".
- Regulación de factores de virulencia.

IV. REGULACION DE LA EXPRESION GENETICA EN EUKARIONTES

Dr. Mario Zurita 3 sesiones.

Martes 23 de octubre a las 16:00 en el Aula Magna.

Miércoles 24 y jueves 25 de octubre a las 9:30 en el Aula Magna.

Cromatina y Expresión Genética.

Cromosomas.

- “Loops, dominios y scaffolds” en el DNA eucariote.
- Cromatina interfásica y mitótica.
- Cromosomas “lumprush”.
- Cromosomas politénicos.
- Cromosomas y segregación.
- Telómeros.

Nucleosomas.

- El nucleosoma como la subunidad de la cromatina.
- Superenrollamiento del DNA
- Las fibras cromatinianas.
- Organización del octámero de histonas.
- Posición del los nucleosomas en los cromosomas
- Los nucleosomas y la transcripción.
- Sitios hipersensibles en la cromatina.
- Heterocromatina y los nucleosomas.
- Metilación e imprinting.
- Epigénesis.

Iniciación de la transcripción.

- Las RNA polimerasas de eucariontes.
- Los promotores de las diferentes RNA polimerasas.
- La maquinaria basal para la RNA polimerasa II.
- Transcripción y reparación.
- Enhancers.
- Factores transcripcionales.

Regulación de la transcripción.

- Elementos de respuesta en el genoma que responden a una regulación común.
- Diferentes tipos de dominios de unión al DNA.
- Diferentes tipos de factores transcripcionales.
- Remodelamiento de la cromatina.
- Acetilación y desacetilación de histonas.
- Polycomb y Trithorax.
- Secuencias aislantes.

V. ELEMENTOS MOBILES Y REARREGLOS GENOMICOS.
Dr. Arturo Guevara y Dra. Elizabeth Córdova. 3 sesiones

Transposones

- Secuencias de inserción como elementos simples de transposición (IS).
- Transposones complejos.
- Mecanismos de transposición: replicativo y no replicativo.
- Transposones bacterianos TnA y Tn10.
- Transposones en plantas.
- Efectos de elementos de transposición en los genomas eucariontes.
- Disgénesis híbrida.

Retrovirus y retrotransposones

- Ciclo de vida del retrovirus.
- Secuencias celulares acarreadas por los retrovirus.
- Elementos Ty de levadura.
- Elementos en Drosophila Copia y P.
- Clases de transposones.

Rearreglos de DNA

- Mating type en levadura.
- Antígenos de superficie de parásitos.
- Plásmido Ti en plantas.
- Amplificación de secuencias genómicas.

VI. RNAs

Dr. José Luis Reyes. 3 sesiones

Definición y composición del transcriptoma

Procesamiento post-transcripcional en eucariontes

Maduración del RNA mensajero

- Capping
- Poliadenilación
- Splicing
 - Frecuencia y clasificación de intrones
 - Mecanismos de splicing
 - Splicing Alternativo
 - Splicing autocatalítico
- Transporte núcleo-citoplasma
- Control de calidad

RNA como Regulador de la expresión genética

- RNAs catalíticos
- Riboswitches y ribozimas
- Silenciamiento
 - siRNAs y microRNAs
 - Otros RNAs pequeños en eucariontes
 - Control de la cromatina

VII. PROTEINAS

M.C. Rosa María Rubio. 2 sesiones

Síntesis del proteoma

- RNAs de transferencia
 - Síntesis y procesamiento
 - Estructura
 - Contenido informacional y especificidad
- Bioquímica de la traducción
- Partículas ribosomales
 - Papel de los RNAs
 - Papel de las proteínas
- Estructura y función del ribosoma
- Ciclo de la traducción en procariontes
- Ciclo de la traducción en eucariontes

Dr. Fernando Lledías. 2 sesiones

Procesamiento y recambio del proteoma

- Plegamiento espontáneo
- Plegamiento asistido
 - Chaperonas y chaperoninas
- Procesamiento proteolítico
- Movilización intracelular de proteínas
 - Secreción de proteínas
 - Internación en organelos
- Modificaciones covalentes
 - Glicosilaciones
 - Ubiquitinación
 - Inteínas

VIII. EVOLUCION Y FILOGENIA MOLECULAR

Dr. Lorenzo Segovia. 2 sesiones

Variabilidad y selección

- Generación de variabilidad genética: Mutaciones.
 - Substituciones, deleciones, duplicaciones, inserciones y fusión.
- Fijación de mutaciones:
 - Factores que alteran la velocidad de fijación.
- El reloj molecular.

Evolución de genes codificantes

- Evolución de proteínas ortólogas.
 - Formación de novo de genes.
- Evolución de proteínas parálogas.
- Armado de genes a partir de módulos o dominios.

Evolución de genomas

- Dinámica de genes:
 - Pérdida de genes.
 - Adquisición de genes: Transferencia horizontal.
 - Rearreglos del genoma.

X. INGENIERIA GENETICA
Dr. Baltazar Becerril. 2 sesiones

El DNA recombinante

- Vectores de clonación y de expresión
- Construcción de bibliotecas con diferentes vectores
- Identificación, análisis y secuenciación de DNA clonado
- Análisis de secuencias específicas en mezclas complejas
- PCR como alternativa a la clonación

Aplicaciones del DNA recombinante

- Mutagénesis dirigida y mutagénesis al azar
- Sobreexpresión de proteínas heterólogas
 - En bacterias
 - En levaduras
 - En sistemas eucarióticos
- Diagnóstico
- Transgénesis

BIBLIOGRAFIA GENERAL

Genes VIII en adelante *Lewin*

Genoms *T. Brown* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21128/>)

Molecular Cell Biology *Darnell* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21475/>)

Molecular Biology of the Cell *Alberts* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/>)

An Introduction to Genetic Analysis *Griffiths* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21766/>)

Protein Evolution *Laszlo Patthy*