



## **POSGRADOS**

### **I. DATOS GENERALES DE LA ASIGNATURA**

| Programa Educativo  |  | Modalidad             |          | Duración del periodo lectivo |                     |                   |
|---|--|-----------------------|----------|------------------------------|---------------------|-------------------|
| Maestría y Doctorado en Ciencias en Innovación Biotecnológica |  | Escolarizada          |          | Semestre                     |                     |                   |
| Clave   | Nombre de la Asignatura  |                       |          | Fecha de Elaboración         | Fecha de Aprobación | Fecha de Revisión |
| BS71  | Bases de Biología Molecular para las Ciencias Genómicas y la Ingeniería Celular. |                       |          | 1/02/2021                    |                     | 02/09/2021        |
| Distribución de horas formativas                              |  |                       |          |                              |                     |                   |
| Horas de trabajo  |  |                       |          | Total de Créditos            |                     | 8                 |
| Horas Teóricas  | Horas Prácticas  | Trabajo independiente | Asesoría | Asignatura precedente:       | Bioquímica          |                   |
| 56  | 0  | 12                    | 0        |                              |                     |                   |

### **II. ESTRUCTURA BÁSICA DEL PROGRAMA**

| <b>OBJETIVO (S)</b>   |
|---|
| Exponer al estudiante a los conceptos básicos y de frontera de la Biología Molecular que le permitan hacer investigación en ciencias genómicas e ingeniería celular, además de fomentar el desarrollo de habilidades críticas y analíticas. |
| <b>CONTENIDO TEMÁTICO</b>   |
| <b>UNIDAD 1 INTRODUCCIÓN: EL MATERIAL GENÉTICO Y LA ESTRUCTURA DEL ADN</b>  |

- 1.1.1 El material genético en virus, procariotes y eucariotes.
- 1.1.2 Composición y estructura de los ácidos nucleicos.
- 1.1.3 El flujo de la información genética.
- 1.1.4 Mutaciones
- 1.2 . función y estructura de los genes: intrones y exones
  - 1.2.1 Genes codifican RNAs y proteínas
  - 1.2.2 Alelos
  - 1.2.3 El código genético
  - 1.2.4 Mecanismos de flexibilización del código genético: evolución y biotecnología
  - 1.2.5 Procesos involucrados en la expresión de genes
  - 1.2.6 Intrones y exones: composición, estructura y evolución.
  - 1.2.7 El papel de los intrones en la fisiología celular
- 1.3 mapeo de genomas, snps, clústers y repeticiones
  - 1.3.1 SNPs
  - 1.3.2 RFLPs
  - 1.3.3 Minisatélites
- 1.4 Cromosomas y cromatina
  - 1.4.1 Eucromatina y heterocromatina
  - 1.4.2 Telómeros
  - 1.4.3 Estructura de nucleosomas
  - 1.4.4 Nucleosomas durante la transcripción

## **UNIDAD 2. REPLICACIÓN Y RECOMBINACIÓN DE ADN**

### **2.1 El replicón**

#### **2.1.1 Replicación y ciclo celular**

- 2.1.2 Segregación de cromosomas en bacterias.
- 2.1.3 El origen de replicación
- 2.1.4 Mecanismos para evitar la replicación anticipada
- 2.1.5 Replicones en cromosomas eucariotes
- 2.2 Replicación del ADN
  - 2.2.1 DNA polimerasa
  - 2.2.2 Fases de la síntesis de ADN

***Foco Biotecnológico 1: Reacción en cadena de la polimerasa. Variaciones y aplicaciones.***

***Foco Biotecnológico 2: Caracterización de poblaciones microbianas mediante técnicas moleculares***

### **2.3 Replicación extracromosomal: plásmidos y virus**

- 2.3.1 Replicación de DNA lineal
- 2.3.2 Replicación de genomas de fagos.
- 2.3.3 Conjugación bacteriana
- 2.3.4 Sistemas de partición de plásmidos de copia única
- 2.3.5 Incompatibilidad de plásmidos

***Foco Biotecnológico 3: Diseño y nuevas estrategias para la construcción de plásmidos y ensamblajes lineales***

(Metodologías Goldengate, ensamble de Gibson y ensamble *in vivo*)

### **2.4 Recombinación homóloga y sitio específica**

- 2.4.1 Mecanismos de la recombinación homóloga
- 2.4.2 Recombinación homóloga en eucariotes
- 2.4.3 Estrategias para la construcción de organismos transgénicos mediante recombinación homóloga
- 2.4.4 Ineficiencia de la recombinación homóloga en eucariotes y sus problemas para la construcción de cepas
- 2.4.5 Nuevas estrategias de manipulación de la recombinación homóloga para la generación de organismos genéticamente modificados

### **2.5 Sistemas de reparación**

- 2.5.1 Sistemas de reparación por escisión de bases en procariotes y eucariotes

2.5.2 Sistemas de reparación por recombinación

2.5.3 Non-homologous end-joining como sistema de reparación

***Foco Biotecnológico 4:*** *Diseño de sistemas CRISPR/Cas-9 para la edición de genomas*

## **2.6 Transposones**

## **UNIDAD 3. TRANSCRIPCIÓN Y MECANISMOS POST-TRANSCRIPCIONALES**

3.1 Transcripción en procariotes

3.1.1 Estructura de la RNA polimerasa bacteriana

3.1.2 Etapas de la transcripción en procariotes

3.2 Transcripción en eucariotes

3.2.1 Estructura de la RNA polimerasa eucariote

3.2.2 Etapas de la transcripción

3.2.3 “Enhancers”

3.3 Procesamiento y estabilidad de RNA

3.3.1 “Capping” del mRNA eucariote

3.3.2 Ruta de “Splicing” del mRNA

3.3.3 Ruta de ensamble del Spliceosoma

3.3.4 “Splicing” alternativo

3.3.5 Estabilidad del mRNA

3.3.6 RNA catalíticos

3.4 Traducción

3.4.1 Etapas de la traducción

3.4.2 Estructura y función del ribosoma

3.5 Estructura del código genético

3.5.1 Reconocimiento codón-anticodón

3.5.2 tRNAs

3.5.3 Aminoacil tRNA sintetasas

3.5.4 Manipulación de la traducción y el código genético para la introducción de aminoácidos no codificados en proteínas

## **UNIDAD 4. REGULACIÓN GÉNICA**

### **4.1 Operones**

#### **4.1.1 El operón lac**

#### **4.1.2 El operón trp y el control por atenuación**

#### **4.1.3 Operones eucariotes**

### **4.2 Regulación de la transcripción en eucariotes**

#### **4.2.1 Mecanismos de acción de activadores y represores**

#### **4.2.2 Remodelamiento de cromatina**

#### **4.2.3 Proteínas intrínsecamente desordenadas en la activación transcripcional.**

*Foco Biotecnológico 5: Expresión heteróloga de genes eucariotes. Diseño de genes sintéticos.*

### **4.3 Epigenética**

### **4.4 RNA regulatorio**

#### **4.4.1 Riboswitches**

#### **4.4.2 iRNA**

## **UNIDAD 5. SECUENCIACIÓN, ANÁLISIS Y EVOLUCIÓN DE GENOMAS**

### **5.1 Secuenciación y análisis de genomas**

#### **5.1.1 Estrategias de frontera para la secuenciación de ácidos nucleicos.**

#### **5.1.2 Organización del genoma**

#### **5.1.3 Identificación *de novo* genes en genomas**

#### **5.1.4 Número de genes y genes esenciales**

### **5.2 Evolución de genomas**

#### **5.2.1 Mecanismos de evolución genómica**

#### **5.2.2 Relojes moleculares**

#### **5.2.3 Duplicación de genomas**

#### **5.2.4 Duplicación de genes**

#### **5.2.5 Evolución de genes interrumpidos**

#### **5.2.6 Transposones en la evolución de genomas**

### III. EVALUACIÓN Y ACREDITACIÓN

|                           |  |
|---------------------------|--|
| MÉTODOS DE EVALUACIÓN     | Análisis de artículos, estudio de casos, tareas y exámenes.  |
| EVIDENCIAS DE APRENDIZAJE | Los alumnos entregarán por escrito exámenes y otras actividades relacionadas con el análisis de artículos. |
| CRITERIOS DE ACREDITACIÓN | Escala de evaluación 0-10<br>Mínimo aprobatorio 8.0<br>Tareas y otras actividades: 50%<br>Exámenes: 50%    |

### IV. BIBLIOGRAFÍA Y RECURSOS INFORMÁTICOS

|  |
|--|
| <b>BIBLIOGRAFÍA</b>  |
| <p>1) <b>Libros de texto:</b></p> <p>2) Lewin's Genes XII, Jocelyn E. Krebs, Elliott S. Goldstein, Stephen T. Kilpatrick. Jones &amp; Barlett Learning, Burlington, Mass. 3194 pag. 2018.</p> <p>3) Biología Molecular del Gen. James D. Watson, Tania A. Baker, Stephen P. Bell, Alexander Gann, Michael Levine, Richard Losick 7a Edición, 908 pag., 2016</p> <p>4)</p> <p>5) <b>Artículos científicos</b></p> <p>6) Ling et al., (2015) Genetic code flexibility in microorganisms: novel mechanisms and impact on physiology. Nature Reviews 13, 707-721.</p> <p>7) Huseby et al. (2020). Antibiotic resistance by high-level intrinsic suppression of a frameshift mutation in an essential gene. PNAS 117, 3185-3191.</p> <p>8) Morgan JT et al., (2019) Excised linear introns regulate growth in yeast. Nature 565, 606-611</p> <p>9) Parenteau, J et al., (2019). Introns are mediators of cell response to starvation. Nature 565, 612-617.</p> <p>10) DeCoster &amp; Van Broeckhoven (2019) Newest Methods for Detecting Structural Variations</p> <p>11) Blow J. J., Ge X. Q., and Jackson D. A. (2011). How dormant origins promote complete genome replication. Trends in Biochemical Science, 36 (8).</p> |

- 12) Garbacz, et al. (2018). Evidence that DNA polymerase delta contributes to initiating leading strand DNA replication in *Saccharomyces cerevisiae*. *Nature communications* 9, (858)
- 13) Sarah Maddocks and Rowena Jenkins. (2016). *Understanding PCR: A Practical Bench-Top Guide*. 1st Edition.
- 14) Petr Kralik and Matteo Ricchi. (2017). A Basic Guide to Real Time PCR in Microbial Diagnostics: Definitions, Parameters, and Everything. *Front. Microbiol.* 8:108.
- 15) Wein et al. (2019). Quantification of plasmid-mediated Antibiotic resistance in an experimental evolution approach. *Jove*, 14.
- 16) Murphy KC et al., (2018). ORBIT: a new paradigm for genetic engineering of *Mycobacterial* Chromosomes. *mBio* 9, e01467-18.
- 17) Fontana, GA et al., (2019). Rif S-acylation mediates DNA double-strand break repair at the inner nuclear membrane. *Nature Communications* 10:2535.
- 18) Olga Kelemen et al. (2013). Function of alternative splicing. *Gene* 514: 1–30.
- 19) Mo Chen and James L. Manley. (2009). Mechanisms of alternative splicing regulation: insights from molecular and genomics approaches. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 10(11): 741–754.
- 20) Ribosomes, Structure, Function, and Dynamics, Editors, Marina V. RodninaWolfgang WintermeyerRachel Green
- 21) Functions of Ribosomal Proteins in Assembly of Eukaryotic Ribosomes In Vivo. Jesús de la Cruz, Katrin Karbstein, John L. Woolford Jr. *Annual Review of Biochemistry* 2015 84:1, 93-129
- 22) Shi H, Moore PB. The crystal structure of yeast phenylalanine tRNA at 1.93 Å resolution: a classic structure revisited. *RNA*. 2000 Aug;6(8):1091-105.
- 23) Class II aminoacyl transfer RNA synthetases: crystal structure of yeast aspartyl-tRNA synthetase complexed with tRNA(Asp), 10.1126/science.2047877.
- 24) Zhou M, Dong X, Shen N, Zhong C, Ding J. Crystal structures of *Saccharomyces cerevisiae* tryptophanyl-tRNA synthetase: new insights into the mechanism of tryptophan activation and implications for anti-fungal drug design. *Nucleic Acids Res.* 2010 Jun;38(10):3399-413.
- 25) Ransohoff, J., Wei, Y. & Khavari, P. The functions and unique features of long intergenic non-coding RNA. *Nat Rev Mol Cell Biol* 19, 143–157 (2018).
- 26) Kominek, J et al., (2019). Eukaryotic acquisition of a bacterial operon. *Cell* 176, 1356-1366.
- 27) Tuttle et al., (2018). Gcn4-mediator specificity is mediated by a large and dynamic fuzzy protein-protein complex. *Cell Reports* 22, 3251-3264.
- 28) Walsh et al. (2020). Synonymous codon substitutions perturb cotranslational protein folding in vivo and impair cell fitness. *PNAS* 117, 3528-3534.
- 29) Nikolova, et al., (2015). Can we observe epigenetic effects on human brain function? *Trends in Cognitive Sciences*, 19(7), 366–373.
- 30) Villa, et al., (2018). Synthetic Biology of Small RNAs and Riboswitches. *Regulating with RNA in Bacteria and Archaea*, 527–545.

## OTROS RECURSOS

Material multimedia y conferencias de investigadores invitados.

**V.      PERFIL DEL FACILITADOR**

|   |
|---|
| Doctorado en Ciencias con experiencia de investigación en Biología Molecular. |
|---|