

Biologia molecular

2012/2013

Codi: 100858

Crèdits ECTS: 6

Titulació	Pla	Tipus	Curs	Semestre
2500252 Graduat en Bioquímica	814 Graduat en Bioquímica	OB	2	2

Professor de contacte

Nom: Joan-Ramon Daban Balaña

Correu electrònic: JoanRamon.Daban@uab.cat

Utilització d'idiomes

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Algun grup íntegre en anglès: No

Algun grup íntegre en català: Sí

Algun grup íntegre en espanyol: No

Prerequisits

Part dels continguts de les assignatures de 1r curs i del 1r semestre de 2n són necessaris poder seguir correctament l'assignatura. Són particularment necessaris els continguts de les assignatures següents: Bioquímica I, Bioquímica II, Química i Enginyeria de Proteïnes, Tècniques Instrumentals Bàsiques i Avançades, Biologia Cel·lular, Genètica i Microbiologia.

Objectius

Els estudiants del Grau de Bioquímica tenen coneixements descriptius de Biologia Molecular obtinguts a partir d'estudis previs i d'altres assignatures de la pròpia carrera. A l'assignatura de Biologia Molecular es farà un estudi aprofundit sobre l'estructura i funció dels àcids nucleics. Es tractaran els temes indicats a l'apartat de continguts. L'objectiu més important de l'assignatura és aconseguir una bona base i adquirir la capacitat de valorar l'estat actual de coneixement científic dels diferents temes de la Biologia Molecular. Per això, sobretot s'estudiaran els fonaments experimentals en que es basen els diversos camps de la Biologia Molecular. Les bases de l'enginyeria genètica es presentaran en aquesta assignatura i es tractaran detalladament a l'assignatura Tecnologia del DNA Recombinant (3r Curs/2n Semestre).

Competències

- Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
- Col·laborar amb altres companys de treball.
- Identificar l'estructura molecular i explicar la reactivitat de les diferents biomolècules: carbohidrats, lípids, proteïnes i àcids nucleics.
- Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Tenir i mantenir un coneixement actualitzat de l'estructura, l'organització, l'expressió, la regulació i l'evolució dels gens en els éssers vius.

Resultats d'aprenentatge

1. Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
2. Col·laborar amb altres companys de treball.
3. Comparar els mecanismes moleculars implicats en la perpetuació, el manteniment i la generació de

- variabilitat de la informació genètica.
4. Descriure correctament les bases estructurals de la interacció de proteïnes i àcids nucleics.
 5. Descriure els mecanismes moleculars de la transmissió de la informació genètica des dels àcids nucleics fins a les proteïnes.
 6. Descriure la regulació diferencial de l'expressió gènica en procariotes i eucariotes.
 7. Explicar el polimorfisme estructural i dinàmic dels àcids nucleics.
 8. Explicar els models estructurals de plegament del DNA en els cromosomes.
 9. Interpretar els resultats que s'obtenen d'estudis estructurals de proteïnes i àcids nucleics.
 10. Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
 11. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.

Continguts

Tema 1. ESTRUCTURA SECUNDÀRIA DEL DNA. Introducció: la Biologia Molecular en el període clàssic i a l'actualitat. Estructura del DNA B: el model de Watson i Crick; estructura del DNA en dissolucions aquoses. Desnaturalització i renaturalització del DNA: efecte de la temperatura i del pH; estabilització per apilament de bases. Conformacions de la cadena de ribosa-fosfat. Aparellaments de bases diferents dels proposats per Watson i Crick. Estudis de cristallografia de raigs X i de NMR d'oligonucleòtids: àngles de *twist*, *tilt*, *roll*, i *propeller twist*; desplaçament lateral (*slide*) entre parelles de bases. Estructura del DNA de forma A i Z. Estructura de les seqüències poli(dA)·poli(dT).

Tema 2. DNA CIRCULAR. DNA circular: descobriment i interpretació inicial de les seves propietats. Teorema topològic fonamental: relació entre el nombre d'enllaços topològics (L), el nombre de voltes de doble hèlix (T) i el nombre de superhèlixs (W) en una molècula de DNA circular; significat físic de L, T i W. Densitat superhelicoidal del DNA circular natural. Agents intercalats: canvis estructurals del DNA; efecte sobre la velocitat de sedimentació i la migració electroforètica. Topoisomerases: estructura i mecanisme d'actuació de les topoisomerases de tipus I i II. Electroforesi bidimensional de DNA circular. Implicacions biològiques de les propietats topològiques del DNA.

Tema 3. POLIMORFISME ESTRUCTURAL DEL DNA. Bases estructurals de la flexibilitat de la doble hèlix. Corbament intrínsec i induït per proteïnes. Importància biològica del corbament del DNA. Dobles hèlixs de DNA amb bases mal aparellades i amb les dues cadenes paral·leles. Estructures induïdes per la tensió superhelicoidal: regions de DNA monocadena; transicions B/Z; estructures cruciformes; hèlixs triples intramoleculars. Estructures intermoleculars: DNA circular concatenat i amb nusos; llaços D i R; unions de Holliday; hèlixs triples i quàdruples; possibles aplicacions biotecnològiques d'aquestes estructures. Estructures artificials: propietats i possibles aplicacions del PNA. Dinàmica del DNA en dissolució.

Tema 4. ESTRUCTURA PRIMÀRIA DEL DNA. Introducció: mapes genètics i mapes físics. Tècniques de purificació del DNA. Cinètica de reassociació del DNA: disseny experimental; físico-química de la reassociació; complexitat del DNA; significat biològic; importància de les tècniques d'hibridació en Biologia Molecular. Manipulació i anàlisi de molècules intactes de DNA cromosomal: microscòpia electrònica; electroforesi de camp pulsant. Modificació i restricció. Enzims de restricció: bases químiques del reconeixement de seqüències específiques de DNA; mapes de restricció; aplicacions en Enginyeria Genètica; polimorfisme de la longitud dels fragments de restricció i altres mètodes de diagnòstic genètic.

Tema 5. SEQÜENCIACIÓ DEL DNA. Mètode químic de seqüenciació. Mètode enzimàtic. Mètodes quimioluminescents. Mètodes fluorescents automàtics. El genoma humà i altres genomes: genòmica. Importància biotecnològica de les DNA polimerases: millora dels mètodes de seqüenciació enzimàtica; obtenció de cDNA; marcatge de DNA (*nick translation*); reacció en cadena de la polimerasa (PCR). Nous mètodes de seqüenciació de DNA. Perspectives de futur dels mètodes de seqüenciació i diagnòstic genètic. Síntesi automàtica d'oligonucleòtids.

Tema 6. EMPAQUETAMENT DEL DNA. Introducció: el problema biològic del emmagatzemament tridimensional de informació continguda en molècules d'estructura lineal. Empaquetament del DNA en virus i bacteris. Empaquetament del DNA en la cromatina del nucli cel·lular: el nucleosoma. Estructura del DNA i les proteïnes histones en la partícula nucli del nucleosoma: bases químiques de la interacció inespecífica entre proteïnes i DNA. Estructures d'ordre superior de la cromatina: fibres de cromatina; cromatina en el nucli interfàsic; cromosomes metafàsics.

Tema 7. REPLICACIÓ i METABOLISME DEL DNA. Implicacions funcionals de l'estructura del DNA: replicació semiconservadora del DNA. Mecanisme molecular de la replicació de DNA en procariotes: inici de la replicació en les seqüències oriC; avanç bidireccional; el replisoma (helicasa, RNA primasa, DNA polimerases); proteïnes d'unió a DNA monocadena; DNA lligasa; topoisomerases. DNA polimerases I i III: estructura tridimensional; activitat polimerasa i exonucleasa; processivitat. Replicació del DNA en eucariotes: cicle cel·lular; seqüències de origen de replicació i nombre de replisomes; proteïnes del replisoma eucariòtic. Dinàmica dels nucleosomes durant la replicació de la cromatina. Reparació del DNA. Recombinació del DNA.

Tema 8. TRANSCRIPCIÓ i METABOLISME DEL RNA. Dogma central de la Biologia Molecular. RNA missatger. Transcripció en procariotes: estructura i funció dels enzims RNA polimerases; tècniques de *footprinting* per a la caracterització de promotors; dinàmica de l'associació de la RNA polimerasa amb el promotor; desenrotllament de la doble hèlix de DNA a la zona d'inici de la transcripció; acabament de la síntesi de RNA. RNA polimerases eucariòtiques i factors de transcripció generals. Processament postranscripcional del mRNA: seqüències poli(A) a l'extrem 3' i caputxes (*caps*) al 5'; introns i exons; processament del transcrit primari; *splicing* alternatiu. Síntesi de RNA i DNA dependent del RNA: transcriptasa inversa; telomerasa; RNA replicasa. Estudis a gran escala de la transcripció.

Tema 9. TRADUCCIÓ. El codi genètic. RNA de transferència. Aminoacil t-RNA sintetases. Estructura dels ribosomes. Síntesi de proteïnes: iniciació; elongació; acabament. Modificacions postraduccionals. Mecanismes moleculars per la destinació cel·lular de les proteïnes i per la seva degradació.

Tema 10. REGULACIÓ DE L'EXPRESSIÓ GÈNICA. Principis generals de la regulació de l'expressió gènica: regulació positiva i negativa, estructura i funció de les proteïnes reguladores. Regulació de la transcripció en procariotes: l'operó lac i altres operons bacterians. Regulació de la transcripció en eucariotes: implicacions de l'estructura de la cromatina; seqüències enaltidores (*enhancers*); activadors de la transcripció; proteïnes de modificació i remodelació de la cromatina; complexos mediadors. Regulació de l'activitat gènica mitjançant petites molècules de RNA no codificant.

Metodologia

Teoria. El professor explicarà gran part del contingut del temari amb el suport de material audiovisual que estarà a disposició dels estudiants al Campus Virtual (CV) de l'assignatura amb antelació a l'inici de cadascun dels temes del curs. Per poder seguir bé les explicacions, els estudiants han de portar el material del CV a classe. Aquestes sessions tractaran de les parts més conceptuals de l'assignatura. Altres parts de l'assignatura hauran d'ésser estudiades de manera autònoma per part dels alumnes. El professor indicarà exactament quins temes s'han d'estudiar d'aquesta manera i el material docent que cal fer servir.

Problemes. El professor proposarà com a problemes 12 treballs científics de Biologia Molecular. Aquest material estarà a disposició dels alumnes al CV a l'inici del semestre. El grup es dividirà en 12 subgrups. Cadascun dels subgrups haurà de fer l'exposició oral d'un problema/treball-científic i també haurà de fer un resum d'un altre treball que hagi estat exposat per un altre grup. D'aquesta manera cada alumne participarà en la preparació i exposició pública d'un problema/treball-científic, i en la redacció d'un resum d'un altre. A més, tots els alumnes hauran d'estudiar tots els problemes i escoltar amb atenció les explicacions dels seus companys a totes les classes de problemes. D'aquesta manera tots els alumnes podran participar activament a les discussions sobre tots els problemes/treballs-científics que es presentin, i podran contestar bé les preguntes que el professor pot fer sobre aquests treballs o altres relacionats a l'examen final.

Tutories. A les sessions de tutoria en aula, es farà un guiatge sobre l'estratègia a seguir per estudiar el temes d'aprenentatge autònom, i es resoldran dubtes relacionats amb aquests temes i amb tots els altres temes del curs.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			

Classes de problemes/treballs-científics	10	0,4	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11
Classes de teoria	35	1,4	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
Tipus: Supervisades			
Tutories en grup	4	0,16	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
Tipus: Autònomes			
Estudi individual	67	2,68	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11
Estudi individual de problemes/treballs-científics	15	0,6	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11
Preparació en grup d'un informe escrit d'un problema/treball-científic	6	0,24	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11
Preparació en grup d'una exposició pública d'un problema/treball-científic	6	0,24	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11

Avaluació

La qualificació es basarà en 4 elements:

- (1) Exposició pública d'un problema/treball-científic a classe (avaluació grupal): màxim 1 punt (10%).
- (2) Lliurament d'un informe d'un problema/treball-científic (avaluació grupal): màxim 1 punt (10%).
- (3) Prova parcial de continguts teòrics: màxim 4 punts (40%)
- (4) Prova final de continguts teòrics: màxim 4 punts (40%)

El dia de la prova final (4), els alumnes poden presentar-se també a una prova voluntària per intentar millorar la nota obtinguda a la prova parcial (3); la nota obtinguda en aquesta segona presentació anul·la la nota obtinguda en la prova parcial feta anteriorment (encara que la qualificació hagués estat superior en la primera presentació).

Es superarà l'assignatura quan la suma de les qualificacions obtingudes sigui 5 punts (sobre un màxim de 10)

Es considerarà no presentat quan la valoració de totes les activitats d'avaluació realitzades per l'alumne no li permeti assolir la qualificació global de 5 (en el supòsit que hagués obtingut la màxima nota en totes elles)

Les dates de revisió de les proves s'indicarà amb antelació mínima de 2 dies.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Avaluació de problemes/treballs-científics	20%	1	0,04	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11
Prova final de continguts teòrics	40%	4	0,16	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11
Prova parcial de continguts teòrics	40%	2	0,08	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11

Bibliografia

Lehninger: Principios de Bioquímica (2009, quinta edición). DL. Nelson y MM. Cox. Ediciones Omega.

Biochemistry (2011, fourth edition). D. Voet and JG. Voet. J. Wiley & Sons.

DNA Structure and Function (1994). RR. Sinden. Academic Press.

Understanding DNA: The Molecule and How it Works (1997, second edition). CR. Calladine and HR. Drew. Academic Press.

Biología Molecular del Gen (2005, quinta edición). JD. Watson et al. Editorial Médica Panamericana.

Molecular Biology of the Cell (2008, fifth edition). B. Alberts et al. Garland Science.

Articles científics originals i enllaços web que s'aniran indicant durant el curs, a classe i al CV.