

Biología molecular

Código: 100858
Créditos ECTS: 6

| Titulación | Tipo | Curso | Semestre |
|--------------------|------|-------|----------|
| 2500252 Bioquímica | OB | 2 | 2 |

Contacto

Nombre: Joan-Ramon Daban

Correo electrónico: JoanRamon.Daban@uab.cat

Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)

Algún grupo íntegramente en inglés: No

Algún grupo íntegramente en catalán: No

Algún grupo íntegramente en español: No

Prerequisitos

Parte del contenido de las asignaturas del primer curso y del primer semestre del segundo curso son necesarias para seguir correctamente la asignatura. Son particularmente necesarios los contenidos de las asignaturas siguientes: Bioquímica I, Bioquímica II, Química e Ingeniería de Proteínas, Técnicas Instrumentales Básicas y Avanzadas, Biología Celular, Genética y Microbiología.

Objetivos y contextualización

Los estudiantes del Grado de Bioquímica tienen conocimientos descriptivos de Biología Molecular obtenidos de estudios previos y en otras asignaturas de su propia carrera. En la asignatura de Biología Molecular se realizará un estudio en profundidad sobre la estructura y función de los ácidos nucleicos. Se abordarán los temas indicados en la sección de contenidos. El objetivo más importante de la signatura es conseguir una buena base y adquirir la capacidad de valorar el estado actual del conocimiento científico de los diferentes temas de la Biología Molecular. Por esa razón, sobretodo se estudiarán los fundamentos experimentales en que se basan los distintos campos de la Biología Molecular. Los fundamentos de la ingeniería genética se presentarán en esta asignatura y se tratarán en detalle en la asignatura de Tecnología del DNA Recombinante (tercer curso / segundo semestre).

Competencias

- Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo
- Colaborar con otros compañeros de trabajo
- Definir la estructura y función de las proteínas y describir las bases bioquímicas y moleculares de su plegamiento, tráfico intracelular, modificación post-traduccional y recambio
- Identificar la estructura molecular y explicar la reactividad de las distintas biomoléculas: carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos
- Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
- Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias
- Tener y mantener un conocimiento actualizado de la estructura, organización, expresión, regulación y evolución de los genes en los seres vivos

Resultados de aprendizaje

1. Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo
2. Colaborar con otros compañeros de trabajo
3. Comparar los mecanismos moleculares implicados en la perpetuación, mantenimiento y generación de variabilidad de la información genética
4. Describir correctamente las bases estructurales de la interacción de proteínas y ácidos nucleicos
5. Describir la regulación diferencial de la expresión génica en procariotas y eucariotas
6. Describir los mecanismos moleculares de la transmisión de la información genética desde los ácidos nucleicos hasta las proteínas
7. Explicar el polimorfismo estructural y dinámico de los ácidos nucleicos
8. Explicar los modelos estructurales de plegamiento del DNA en los cromosomas
9. Indicar la capacidad de las distintas técnicas de análisis estructural y decidir sobre su aplicación a situaciones experimentales concretas
10. Interpretar los resultados que se obtienen de estudios estructurales de proteínas y ácidos nucleicos
11. Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
12. Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias

Contenido

Tema 1. ESTRUCTURA SECUNDARIA DEL DNA. Introducción: Biología Molecular en el período clásico y en la actualidad. Estructura del DNA B: modelo de Watson y Crick; estructura del DNA en soluciones acuosas. Desnaturalización y renaturalización del DNA: efecto de la temperatura y del pH; estabilización por apilamiento de bases. Conformaciones de la cadena ribosa-fosfato. Apareamientos de bases distintos a los propuestos por Watson y Crick. Estudios de Cristalografía de rayos X y NMR de oligonucleótidos: ángulos de twist, tilt, roll y propellor twist; desplazamiento lateral (slide) entre pares de bases. Estructura del DNA de forma A y Z. Estructura de las secuencias poli(dA).poli(dT).

Tema 2. DNA CIRCULAR. DNA circular: descubrimiento e intrepretación de sus propiedades. Propiedades topológicas del DNA circular: relación entre el número de enlaces topológicos (L), el número de vueltas de la doble hélice (T) y el número de superhélices (W) en una molécula de DNA circular; significado físico de L, T y W. Densidad superhelicoidal del DNA circular natural. Agentes intercalantes: cambios estructurales del DNA; efecto sobre la velocidad de sedimentación y la migración electroforética. Topoisomerasas: estructura y mecanismo de acción de las topoisomerasas de tipo I y de tipo II. Electroforesis bidimensional de DNA circular. Implicaciones biológicas de las propiedades topológicas del DNA.

Tema 3. POLIMORFISMO ESTRUCTURAL DEL DNA. Bases estructurales de la flexibilidad de la doble hélice. Curvamiento intrínseco e inducido por proteínas. Importancia biológica del curvamiento del DNA. Dobles hélices de DNA con bases mal apareadas y con las dos cadenas paralelas. Estructuras inducidas por la tensión superhelicoidal: zonas de DNA monocadena; estructuras cruciformes; transición B/Z; triples hélices intramoleculares. Estructuras intermoleculares: DNA circular concatenado y con nudos; lazos D y R; uniones de Holliday; hélices triples y cuádruples; posibles aplicaciones biotecnológicas de estas estructuras. Estructuras artificiales: propiedades y posibles aplicaciones del PNA. Nanotecnología basada en el DNA. Dinámica del DNA en solución.

Tema 4. ESTRUCTURA PRIMARIA DEL DNA. Introducción: mapas genéticos y mapas físicos. Técnicas de purificación de DNA. Cinética de reasociación de DNA: diseño experimental; fisico-química de la reasociación; complejidad del DNA; significado biológico; importancia de las técnicas de hibridación en Biología Molecular. Manipulación y análisis de las moléculas intactas de DNA cromosómico: microscopía electrónica; electroforesis de campo pulsante. Modificación y restricción. Enzimas de restricción: bases químicas del reconocimiento de secuencias específicas de DNA; mapas de restricción; aplicaciones en Ingeniería Genética; polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción y otros métodos de diagnóstico genético. Sistema CRISPR-Cas9: función biológica; aplicaciones biotecnológicas.

Tema 5. SECUENCIACIÓN DE DNA. Método químico de secuenciación. Método enzimático . Métodos quimioluminiscentes. Métodos fluorescentes autómatizados. El genoma humano y otros genomas: genómica. Importancia biotecnológica de las DNA polimerasas: mejora de los métodos de secuenciación enzimática;

obtención de cDNA; marcaje de DNA (nick translation); reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Nuevos métodos de secuenciación de DNA. Perspectivas de futuro de los métodos de secuenciación y diagnóstico genético. Síntesis automática de oligonucleótidos. Biología sintética.

Tema 6. EMPAQUETAMIENTO DEL DNA. Introducción: el problema biológico del almacenamiento tridimensional de la información contenida en moléculas de estructura lineal. Empaquetamiento del DNA en virus y bacterias. Empaquetado de la DNA en la cromatina del núcleo celular: el nucleosoma. Estructura del DNA y las histonas en la partícula del núcleo del nucleosoma: bases químicas de la interacción inespecífica entre proteína y DNA. Estructuras de orden superior de la cromatina: fibras de cromatina; cromatina en el núcleo interfásico; cromosomas metafásicos.

Tema 7. REPLICACIÓN y METABOLISMO DEL DNA. Implicaciones funcionales de la estructura del DNA: replicación semiconservadora del DNA. Mecanismo molecular de la replicación del DNA en procariotas: inicio de la replicación de las secuencias oriC; avance de bidireccional; el replisoma (helicasa, RNA primasa, DNA polimerasas); proteínas de unión al DNA monocadena; DNA ligasa; topoisomerasas. DNA polimerasas I y III: estructura tridimensional; actividad polimerasa y exonuclease; procesividad. Replicación del DNA en eucariotas: ciclo celular; secuencias de origen de replicación y número de replisomas; proteínas del replisoma eucariota. Dinámica de los nucleosomas durante la replicación de la cromatina. Reparación de DNA. Recombinación del DNA.

Tema 8. TRANSCRIPCIÓN y METABOLISMO DEL RNA. Dogma central de la Biología Molecular. RNA mensajero. Transcripción en procariotas: estructura y función de los enzimas RNA polimerasas; técnicas de footprinting para la caracterización de promotores; dinámica de la asociación de la RNA polimerasa con el promotor; desenrollamiento de la doble hélice de DNA en la zona de inicio de la transcripción; terminación de la síntesis de RNA. Factores generales de la transcripción y RNA polimerasas eucarióticas. Procesamiento postranscripcional del mRNA: secuencias de poli(A) en el extremo 3' y casquitos (caps) en 5'; intrones y exones; procesamiento del transcripto primario; splicing alternativo. Síntesis de RNA y DNA-dependiente del RNA: la transcriptasa reversa; telomerasa; RNA replicasa. Estudios a gran escala de la transcripción.

Tema 9. TRADUCCIÓN. El código genético. RNA de transferencia. Aminoacil-tRNA sintetasas. Estructura de los ribosomas. Síntesis de proteínas: iniciación; elongación; terminación. Modificaciones del postraduccionales. Mecanismos moleculares para el destino celular de las proteínas y para su degradación.

Tema 10. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA. Principios generales de la regulación de la expresión génica: regulación positiva y negativa, estructura y función de proteínas reguladoras. Regulación de la transcripción en procariotas: el operón lac y otros operones bacterianos. Regulación de la transcripción en eucariotas: implicaciones de la estructura de la cromatina; activadores de la transcripción; secuencias potenciadoras (enhancers); modificación de las histonas y remodelación de la cromatina; complejos proteicos mediadores. Regulación de la actividad de los genes mediante pequeñas moléculas de RNA no codificante.

Metodología

Teoría. El profesor explicará gran parte del contenido del temario con el apoyo de material audiovisual que estará disponible para los estudiantes en el Campus Virtual (CV) de la asignatura con antelación al comienzo de cada uno de los temas del curso. Para poder seguir las explicaciones, los estudiantes deben tener el material del CV en clase. Estas sesiones tratarán de las partes más conceptuales de la asignatura. Otras partes de la asignatura deben ser estudiadas de manera autónoma por los estudiantes. El profesor indicará exactamente qué temas tendrán que ser estudiados de esta manera y el material docente que deberá utilizarse.

Problemas. El profesor propondrá como problemas 12 trabajos científicos de Biología Molecular. Este material estará a disposición de los alumnos en el CV al inicio del semestre. El grupo se dividirá en 12 subgrupos. Cada uno de los subgrupos tendrá que hacer la presentación oral de un problema/trabajo-científico y también tendrá que hacer un resumen de otro trabajo que haya sido expuesto por otro grupo. De esta manera cada estudiante participará en la preparación y presentación en público de un problema/trabajo-científico y en la redacción de un resumen de otro tema. Además, todos los alumnos deberán estudiar todos los temas y escuchar con atención las explicaciones de sus compañeros en todas las clases de problemas. De esta manera todos los estudiantes pueden participar activamente en las discusiones

sobre todos los temas específicos que se presenten, y serán capaces de responder correctamente a las preguntas que el profesor puede hacer sobre estos temas en los exámenes.

Tutorías. En las sesiones de tutoría en aula se darán instrucciones sobre la estrategia a seguir para estudiar los temas de aprendizaje autónomo.

Actividades

| Título | Horas | ECTS | Resultados de aprendizaje |
|--|-------|------|------------------------------------|
| Tipo: Dirigidas | | | |
| Clases de problemas/trabajos-científicos | 10 | 0,4 | 1, 2, 3, 4, 6, 5, 7, 8, 10, 11, 12 |
| Clases de teoría | 35 | 1,4 | 3, 4, 6, 5, 7, 8, 10, 11 |
| Tipo: Supervisadas | | | |
| Tutorías en grupo | 4 | 0,16 | 3, 4, 6, 5, 7, 8, 10, 11 |
| Tipo: Autónomas | | | |
| Estudio individual | 67 | 2,68 | 1, 3, 4, 6, 5, 7, 8, 10, 11, 12 |
| Estudio individual de problemas/trabajos-científicos | 15 | 0,6 | 3, 4, 6, 5, 7, 8, 10, 11, 12 |
| Preparación en grupo de un informe escrito de un problema/trabajo-científico | 6 | 0,24 | 1, 2, 3, 4, 6, 5, 7, 8, 10, 11, 12 |
| Preparación en grupo de una exposición pública de un problema/trabajo-científico | 6 | 0,24 | 1, 2, 3, 4, 6, 5, 7, 8, 10, 11, 12 |

Evaluación

La calificación se basa en cuatro elementos:

- (1) Exposición de un problema/trabajo-científico en clase (evaluación de grupo): máximo 1 punto (10%).
- (2) Entrega de un informe sobre de un problema/trabajo-científico (evaluación de grupo): máximo 1 punto (10%).
- (3) Primer examen parcial de contenidos teóricos: máximo 4 puntos (40%).
- (4) Segundo examen parcial de contenidos teóricos: máximo 4 puntos (40%).

La exposición pública i la entrega del informe no son recuperables.

Los estudiantes pueden presentarse al examen de recuperación para tratar de mejorar la calificación obtenida en el primer y/o segundo examen parcial; la nota obtenida en esta segunda evaluación anula la nota obtenida en el examen parcial realizado anteriormente (aunque la calificación hubiese sido mayor en la primera evaluación).

Para participar en la recuperación, el alumnado debe haber estado previamente evaluado en un conjunto de actividades el peso de las cuales equivalga a un mínimo de dos terceras partes de la calificación total de la asignatura o módulo. Por tanto, el alumnado obtendrá la calificación de "No

Avaluable" cuando las actividades de evaluación realizadas tengan una ponderación inferior al 67% en la calificación final.

Se superará a la asignatura cuando la suma de las calificaciones obtenidas sea ≥ 5 puntos (sobre un máximo de 10).

Las fechas de revisión de las pruebas se indicarán con un mínimo de 2 días de antelación.

Actividades de evaluación

| Título | Peso | Horas | ECTS | Resultados de aprendizaje |
|--|------|-------|------|---------------------------------------|
| Evaluación de problemas/trabajos-científicos | 20% | 1 | 0,04 | 1, 2, 3, 4, 6, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12 |
| Examen parcial 1 de teoría | 40% | 3 | 0,12 | 3, 4, 6, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12 |
| Examen parcial 2 de teoría | 40% | 3 | 0,12 | 3, 4, 6, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12 |

Bibliografía

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 (2014, sixth edition). B. Alberts et al. Garland Science.

Molecular Biology: Structure and Dynamics of Genomes and Proteomes (2016). J. Zlatanova and KE. van Holde. Garland Science.

Artículos científicos originales que se indicarán durante el curso en el CV.