

**UNIVERSIDAD INTERAMERICANA DE PUERTO RICO
RECINTO METROPOLITANO
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS NATURALES
PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS EN MICROBIOLOGÍA MOLECULAR**

PRONTUARIO

I. INFORMACIÓN GENERAL

Título del curso	: BIOQUÍMICA DE BIOMOLÉCULAS I
Código y número	: MOMI 5101
Créditos	: 3
Término Académico	:
Profesor	:
Horas de Oficina	:
Teléfono de la Oficina	:
Correo Electrónico	:

II. DESCRIPCIÓN

Evaluación de la estructura, la función, el metabolismo, la termodinámica, la expresión e interacciones de los ácidos nucleicos. Énfasis en la bioquímica del DNA en sistemas procarióticos.

III. OBJETIVOS

Se espera que al finalizar el curso, el estudiante pueda:

1. Describir las propiedades químicas y físicas del DNA/RNA y la importancia de estas propiedades en el estudio de los ácidos nucleicos.
2. Evaluar las funciones que tienen la replicación, transcripción y traducción de los genes en el control de la expresión genética.
3. Evaluar técnicas moleculares que se utilizan en la elucidación de estructura y función de los genes.
4. Establecer la importancia del DNA en el avance de la biología molecular y en la investigación en el área de los ácidos nucleicos.

Competencias del perfil del egresado que se atienden en el curso

1. C2. Evaluar información científica proveniente de diversas fuentes.
2. D2. Evaluar las plataformas más útiles para analizar datos de microbiología molecular utilizando herramientas emergentes.

IV. CONTENIDO TEMÁTICO

A. Introducción y estructuras del DNA y RNA

1. Estructuras primarias
2. Estructuras secundarias
3. Estructuras terciarias (RNA)
4. Metodos para estudiar estructuras de DNA y RNA
 - a) Espectroscopía Resonancia Magnética Nuclear
 - b) Cristalografía de Rayos X
5. Denaturalización y renaturalización
6. Condiciones que favorecen la renaturalización
 - a) temperatura
 - b) concentración de sales
 - c) pH
7. Cinética de renaturalización
8. Southern blot
9. Topoisomerasas (aspectos generales)
10. Endonucleasas de restricción
11. Mapa físico del DNA
12. Enlazamiento del DNA/RNA
13. Modificación de los terminales del DNA
14. Clonación del DNA
15. Aislación de genes
16. "Chromosome Walking"
17. Conformaciones del DNA
18. Tamaño, forma y ángulo del DNA
19. Enrollamiento del AND
- 20.

B. Hibridización y termodinámica de DNA y RNA

1. Reglas de estabilidad de pares-bases
2. Fusión
3. Hibridización
4. hipocronismo
5. Microarreglos

C. Biosíntesis de nucleótidos

1. Biosíntesis de purinas
 - a) Biosíntesis *De novo*
 - b) Regulaciones de la biosíntesis de purinas
 - c) Salvamento de purinas (Purine salvage)
 - d) Enfermedades asociadas a irregularidades en la biosíntesis de purina: Síndrome de Lesh-Nyham
 2. Biosíntesis de pirimidinas
 - a) Biosíntesis *De novo*
 - b) Regulaciones de la biosíntesis de pirimidinas
 3. Biosíntesis de deoxiribonucleótidos mediante reducciones radicalarias de ribonucleótidos
 4. Formaciones de NAD⁺, FAD y Coenzima A partiendo de ATP
 5. Condiciones patológicas causadas por la interrupción del metabolismo de nucleótidos
 6. Aplicaciones de la biosíntesis de nucleótidos en el desarrollo de drogas
- D. Replicación del DNA en sistemas procarióticos
1. Polimerasas del DNA
 - a) Polimerasa I de la *E. coli* y sus aplicaciones en el diseño de drogas
 - b) Polimerasa III
 - c) Secuenciación del DNA y métodos para secuenciar DNA
 1. Espectrometría de masas
 2. PCR
 - a. Amplificación del DNA (Reacción en cadena de la polimerasa, PCR por sus siglas en inglés)
 - b. PCR en tiempo real (kinetics PCR)
 3. Electroforesis en gel
 4. Método de Sanger
 5. Método de Maxam-Gilbert (rompimiento químico)
 6. “Shotgun sequencing”
 7. Análisis RFLP
 2. Clonación de cDNA
 3. Replicación del DNA de la *E. coli*
 - a) DNA polymerase III holoenzyme
 - b) Otras proteínas de replicación: DnaA, DnaB (helicasa), DnaC, DnaG (primasa), SSB (single-strand binding protein), DNA ligasa
 4. Iniciación de la replicación del DNA en oriC
 5. “Leader Strand Synthesis”
 6. “Lagging Strand Synthesis”
 7. Maduración de los fragmentos de Okazaki
 8. Segregación de moléculas hijas de DNA circular

- E. Replicación del DNA en sistemas eucarióticos
 - 1. Funciones de algunas proteínas en procesos de replicación in-vitro
 - a) Antígeno T
 - b) RPA
 - c) Polimerasas del DNA alfa/primasas
 - d) Polimerasas del DNA delta
 - e) Polimerasas del DNA épsilon
 - f) RFC
 - g) PCNA
 - h) Topoisomerasas I, IIa y IIb (aspectos generales)
 - i) FEN-1
 - j) RNaseH1
 - k) DNA ligasa I
 - 2. Telomerasas y sus funciones
 - 3. Mecanismos de elongación de las telomerasas
- F. Topoisomerasas del DNA (Aspectos específicos)
 - 1. Topoisomerasas de la Familia IA
 - 2. Topoisomerasas de la Familia IB
 - 3. Topoisomerasas de la Familia II
 - a) Girasa del DNA de la *E. coli* (Topoisomerasa II)
 - b) Topoisomerasa IV del DNA de la *E. coli*
 - 4. Aplicaciones de la topoisomerasa del DNA en el diseño de drogas
- G. Reparación del DNA
- H. Recombinación del DNA
- I. Transcripción procarióticas
 - 1. Polimerasa del RNA
 - 2. Promotores
 - 3. Factor sigma
 - 4. Complejos de elongación
 - 5. Terminación
- J. Regulación genética procariótica
 - 1. Operon de lactosa
 - 2. Represión del DNA circular
 - 3. Represión catabólica
- K. Transcripción eucariótica
 - 1. Factores de iniciación
 - 2. Maquinaria de transcripción
 - 3. Fidelidad en la transcripción de la polimerasa del RNA II
 - 4. "Capping"
 - 5. Ruta y regulación de la poliadenilación

6. "Splicing"
- L. Regulación genética eucariótica
1. Factores de transcripción eucarióticos
 2. Proteínas reguladoras
 3. Mecanismos de control hormonal de Actividad Nuclear-Receptora
 4. Proteínas Represoras
 5. RNA polimerasa I
 6. RNA polimerasa III
- M. Código genético
- N. Traducción
1. Funciones del RNA de transferencia
 2. Supresiones
 3. Ribosomas
 4. Factores proteicos de iniciación, elongación y liberación
 5. Iniciación de traducción procariótica (*E. coli*)
 6. Iniciación de traducción eucariótica
 7. Imitación molecular
 8. Elongación
 9. Terminación
 10. Ribosome Recycling Factor
- O. Priones
- P. Oncogenes
- Q. Genes de supresión tumoral
- R. Interacciones del DNA
1. Interacciones del DNA y agua
 2. Interacciones DNA-agua-ión
 3. Interacción DNA-droga
 4. Interacción DNA-proteína
- S. Métodos bioquímicos para estudiar complejos
1. Curvas de afinidad ("Binding curves")
 2. movilidad migratoria en gel
 3. huellas dactilares/interferencias
 4. crosslinking
 5. filter binding
 6. FRET
 7. ChIP
- T. Protein structural motifs for nucleic acid binding
1. Helix-turn-helix
 2. dedos de zinc
 3. Proteínas bZIP

4. TBP
 5. hnRNP
 6. Visualización Molecular
- U. Secuenciación y reconocimiento específico de ácidos nucleicos
1. Major Groove vs. minor Groove
 2. Puentes de hidrógenos
 3. Lecturas directas e indirectas
 4. Deformability
 5. Reconocimiento de RNA
- V. Estructura del cromosoma
1. Nucleosomas
 2. Cromatina
 3. Estructuras de alto orden
 4. Telomerasas

V. ACTIVIDADES

1. Conferencia
2. Pizarra
3. Participación de estudiantes
4. Ejercicios de práctica
5. Asignaciones

VI. EVALUACIÓN

La evaluación del curso consta de:

	Puntuación	% de la Nota Final
3 Exámenes parciales	300	75
Examen final o evaluación equivalente	100	25
Total	400	100

No se elimina ninguno de los exámenes, pero el estudiante tendrá la opción de sustituir la nota más baja de los parciales por el equivalente a 100 puntos acumulados durante el semestre a discreción del profesor. Se repondrá uno de los exámenes parciales al finalizar el curso.

VII. NOTAS ESPECIALES

A. Servicios auxiliares o necesidades especiales

Todo estudiante que requiera servicios auxiliares o asistencia especial deberá solicitar los mismos al inicio del curso o tan pronto como adquiera conocimiento de que los necesita, a través del registro correspondiente, en la Oficina de Orientación con el Sr. José Rodríguez.

B. Honradez, fraude y plagio

La falta de honradez, el fraude, el plagio y cualquier otro comportamiento inadecuado con relación a la labor académica constituyen infracciones mayores sancionadas por el Reglamento General de Estudiantes. Las infracciones mayores, según dispone el Reglamento General de Estudiantes, pueden tener como consecuencia la suspensión de la Universidad por un tiempo definido mayor de un año o la expulsión permanente de la Universidad, entre otras sanciones.

C. Uso de dispositivos electrónicos

Se desactivarán los teléfonos celulares y cualquier otro dispositivo electrónico que pudiese interrumpir los procesos de enseñanza y aprendizaje o alterar el ambiente conducente a la excelencia académica. Las situaciones apremiantes serán atendidas, según corresponda. Se prohíbe el manejo de dispositivos electrónicos que permitan acceder, almacenar o enviar datos durante evaluaciones o exámenes.

D. Cumplimiento con las disposiciones del Título IX

La Ley de Educación Superior Federal, según enmendada, prohíbe el discrimen por razón de sexo en cualquier actividad académica, educativa, extracurricular, atlética o en cualquier otro programa o empleo, auspiciado o controlado por una institución de educación superior independientemente de que esta se realice dentro o fuera de los predios de la institución, si la institución recibe fondos federales.

Conforme dispone la reglamentación federal vigente, en nuestra unidad académica se ha designado un(a) Coordinador(a) Auxiliar de Título IX que brindará asistencia y orientación con relación a cualquier alegado incidente constitutivo de discrimen por sexo o género, acoso sexual o agresión sexual. Se puede comunicar con el Sr. George Rivera, Coordinador Auxiliar al teléfono 787-250-1912 extensión 2262 o 2147 o al correo electrónico griverar@metro.inter.edu.

El Documento Normativo titulado Normas y Procedimientos para Atender Alegadas Violaciones a las Disposiciones del Título IX es el documento que contiene las reglas institucionales para canalizar cualquier querrela que se presente basada en este tipo de alegación. Este documento está disponible en el portal de la Universidad Interamericana de Puerto Rico (www.inter.edu).

VIII. RECURSOS EDUCATIVOS

Libro (s) de Texto

Molecular Biology. Weaver, R. F., McGraw Hill, 5th edition. 2012. ISBN 978-0-07-352532-7.

Lecturas suplementarias

The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium (2005). "Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome." *Nature* **437**, 69-87.

Cosma, M. P., Tanaka, T. and Nasmyth, K. (1999). "Ordered recruitment of transcription and chromatin remodeling factors to a cell cycle- and developmentally regulated promoter." *Cell* **97**(3), 299-311.

Moser, H. E. and Dervan, P. B. (1987). "Sequence-Specific Cleavage of Double Helical DNA by Triple Helix Formation." *Science* **238**, 645-650.

Naktinis, V., Turner, J. and O'Donnell, M. (1996). "A Molecular Switch in a Replication Machine Defined by an Internal Competition for Protein Rings." *Cell* **84**, 137-145.

Ren, B., Robert, F., Wyrick, J. J., Aparicio, O., Jennings, E. G., Simon, I., Zeitlinger, J., Schreiber, J., Hannett, N., Kanin, E., Volkert, T. L., Wilson, C. J., Bell, S. P. and Young, R. A. (2000). "Genome-Wide Location and Function of DNA Binding Proteins." *Science* **290**, 2306-2309.

Seeman, N. C., Rosenberg, J. M., and Rich, A. (1976). "Sequence-specific recognition of double helical nucleic acids by proteins." *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **73**, 804-808.

Watson, J. D. and Crick, F. H. C. (1953). "Molecular Structure of Nucleic Acids: A structure for deoxyribose nucleic acid." *Nature* **171**, 737-738.

Zaug, A. J. & Cech, T. R. (1986). "The Intervening Sequence RNA of Tetrahymena Is an Enzyme." *Science* **231**, 470-475.

Zenkin, N., Yuzenkova, Y., and Severinov, K. (2006). "Transcript-Assisted Transcriptional Proofreading." *Science* **313**, 518-520.

IX. BIBLIOGRAFÍA

Nucleic Acids in Chemistry and Biology. Blackburn, M., Gait, M. J., Loakes, D., and Williams, D. M., RSC Publishing, 3rd edition. 2006. ISBN-10: 0-85404-654-2/ISBN-13: 978-0-85404-654-6.

DNA Topology. Bates, A. D. and Maxwell, A., Oxford University Press, 2nd edition. 2005. ISBN-13 978-0198506553

Nucleic Acids: Structure, Properties and Functions. Bloomfield, V.A., Crothers, D.M., and Tinoco, I., Jr. University Science Books, Sausalito CA. 2000. ISBN-13 978-0935702491

Genes & Signals. Ptashne, M. and Gann, A. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 1st edition. 2001. ISBN-13 978-0879696337

Chromatin: Structure and Function. Wolffe, A. Academic Press, Inc. 3rd ed. 1999. ISBN-13 978-0127619156

Recursos Electrónicos

National Center for Biotechnology Information. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> (Accedido noviembre de 2013)

RCSB. Protein Data Bank. <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do> (Accedido noviembre de 2013)

Principle of Biochemistry (Tutorial Web Page). <http://bcs.whfreeman.com/lehninger5e/> (Accedido noviembre de 2013)

Interchemistry. <http://www.internetchemistry.com/biochemistry/nucleic-acids.htm> (Accedido noviembre de 2013)

Biochemistry tutorial. <http://themedicalbiochemistrypage.org/nucleic-acids.html> (Accedido noviembre de 2013)

FTMap Protein Mapping server. <http://ftmap.bu.edu/> (Accedido noviembre de 2013)

Nucleic Acid Data Base. <http://ndbserver.rutgers.edu/> (Accedido noviembre de 2013)

Swiss Institute of Bioinformatics and Molecular Modeling Group. <http://www.swissdock.ch/> (Accedido noviembre de 2013)

UCSF CHIMERA an Extensible Molecular Modeling System. <http://www.cgl.ucsf.edu/chimera/> (Accedido noviembre de 2013)

DSR 25/09/2013

DSR 22/11/2013 (Revisado)