

Aspectos generales

Título:	Biología Molecular
Semestre:	2025-2
Sede:	Aula Magna, Instituto de Biotecnología, Campus Morelos
Horario:	Lunes de 4pm a 7pm exámenes. Clases de martes a viernes de 9am a 12am
No. sesiones:	34
Duración de la sesión:	3.00
Cupo total:	40
Observaciones:	<p>Objetivo General: que el alumno adquiera la información necesaria para conocer, discutir y analizar la manera en que la información genética está estructurada en los organismos procariotes y eucariotes, cómo se expresa y cuáles son los mecanismos involucrados en su control.</p> <p>Métodos de enseñanza: es requisito indispensable que el alumno revise los capítulos sugeridos en cada tema, previamente a la clase. La información en la sesión de clase será presentada analizando los conceptos generales y revisando con detalle los mecanismos involucrados en los procesos estudiados. Los temas serán expuestos y discutidos basándose en los libros de texto recomendados en la bibliografía y se revisarán aquellos artículos cuyos contenidos sean relevantes para enfatizar los avances más importantes en el campo. En lo posible, los profesores asignarán ejercicios a los temas correspondientes, con el objeto de fomentar la participación activa de los estudiantes en el proceso enseñanza-aprendizaje. Es muy importante que cada alumno participe activamente en clase.</p> <p>Método evaluación: Se realizarán los exámenes parciales en fechas predeterminadas dentro del horario especificado para el curso. La calificación final será el promedio ponderado de las calificaciones parciales, según el número de clases correspondientes a cada tema. Estas serán de acuerdo al criterio que el profesor haya elegido para evaluar a los alumnos, la participación en clase es considerada en la calificación. Para aprobar el curso el alumno debe obtener una calificación global igual o mayor a 6.0 y aprobar más del 50% de las sesiones</p>

Tutor responsable

Nombre:	DAMIEN JEAN RENE FORMEY DE SAINT LOUVENT
Entidad:	Centro de Ciencias Genómicas
Email:	damien.formey@gmail.com
Teléfono:	7773115164

Métodos de evaluación

MÉTODO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Exámenes parciales	8	100%

Integrantes

INTEGRANTE	ROL	HORAS	ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA
DAMIEN JEAN RENE FORMEY DE SAINT LOUVENT	Responsable		
ALEJANDRO GARCARRUBIO GRANADOS	Profesor invitado (MDCBQ)	7.50	
ARNAUD JACQUES MARCEL RONCERET	Profesor invitado (MDCBQ)	10.50	
BALTAZAR BECERRIL LUJAN	Profesor invitado (MDCBQ)	12.00	
CINTHIA ERNESTINA NÚÑEZ LÓPEZ	Profesor invitado (MDCBQ)	4.50	
DANIELA ELIZABETH LEDEZMA TEJEIDA	Profesor invitado (MDCBQ)	7.50	
DAVID VALLE GARCÍA	Profesor invitado (MDCBQ)	12.00	
ELIZABETH CORDOBA MARTINEZ	Profesor invitado (MDCBQ)	7.50	
ENRIQUE ALEJANDRO REYNAUD GARZA	Profesor invitado (MDCBQ)	4.50	
KATY JUÁREZ LÓPEZ	Profesor invitado (MDCBQ)	12.00	
LILIANA PARDO LÓPEZ	Profesor invitado (MDCBQ)	4.50	
RICARDO OROPEZA NAVARRO	Profesor invitado (MDCBQ)	4.50	
SERGIO PAULO ALPUCHE LAZCANO	Profesor invitado (MDCBQ)	7.50	
JORGE LUIS RUIZ SALAS	Profesor invitado (Externo)	7.50	
		102/102	

Introducción

La Biología Molecular permite el entendimiento de los procesos moleculares que se desarrollan en las células, tales como la replicación del DNA y el flujo de la información genética. El curso pretende que los estudiantes tengan el conocimiento necesario acerca de los temas más relevantes de la Biología Molecular, lo cual les dará una base sólida para profundizar en el estudio de los temas del área.

Objetivos

Objetivo General: que el alumno adquiera la información necesaria para conocer, discutir y analizar la manera en que la información genética está estructurada en los organismos procariones y eucariones, cómo se expresa y cuáles son los mecanismos involucrados en su control.

Temario

TEMA I.

GENES Y GENOMAS (Panorama general)

(3 sesiones).

ENRIQUE ALEJANDRO REYNAUD GARZA (1 sesión)

1. Introducción. Conceptos, paradigmas y paradojas. Singularidades y generalidades.

- Breve historia conceptual de la Biología Molecular (Avery, Hershey/Chase, Chargaff, Watson y Crick).
- El Dogma Central de la Biología Molecular y su visión actual.
- Variaciones topológicas de la estructura de la doble hélice.
- Información estructural en el DNA y el RNA.

ALEJANDRO GARCIARRUBIO GRANADOS (2 sesiones)

2. Genes y genomas. Organización de los genomas procarionte y eucarionte.

- Definiendo y delimitando al gen: Tamaño y ubicación de los marcos de lectura abiertos (ORFs).
- El gen procarionte y eucarionte.
- Genes comunes (housekeeping), y genes de diferenciación.
- Número de genes, complemento genético mínimo, y tamaños de genomas. Densidad génica.
- Tipos y clases de secuencias en los genomas.
- Secuencias altamente repetitivas, moderadamente repetitivas y no repetitivas.
- Amplificación génica vs. Reiteración génica
- Transposones de DNA, retrotransposones, pseudogenes, genes procesados.
- Avances recientes en los proyectos de secuenciación de genomas eucariontes.

3. Estrategias evolutivas a nivel molecular.

- Características generales y organización del código genético.
- Consecuencias informacionales de las mutaciones puntuales como un factor de selección natural sobre la evolución del código genético.
- Utilización preferencial de codones: dialectos del código como un mecanismo de regulación de la expresión génica.
- Inferencias evolutivas de los códigos mitocondriales.
- Evolución de la estructura primaria y de la estructura tridimensional de proteínas.
- Alineamientos pareados. Alineamientos múltiples.

- g) La utilidad de una secuencia consenso.
- h) Genes ortólogos y parálogos.
- i) Filogenias vs. Genealogías.
- j) Reloj Molecular y la Teoría Neutral de Evolución Molecular
- k) Alternativas evolutivas a nivel molecular: sustituciones adaptativas; duplicación génica (neofuncionalización); mutaciones regulatorias; pérdidas génicas. Ejemplos particulares.

EXAMEN PARCIAL TEMA I

TEMA II.

GENÉTICA MICROBIANA

(2 sesiones)

Cinthia Ernestina Nuñez López (1 sesiones)

1. Mutaciones en bacterias

- a) Definición de términos genéticos comunes (mutante, fenotipo, genotipo, etc.)
- b) Análisis y significado de los experimentos de Luria-Delbruck, Newcombe, Lederberg
- c) Tipos de mutaciones
- d) Reversión versus supresión: supresores intra e intergénicos; supresores sin sentido
- e) Nomenclatura en genética bacteriana
- f) Mutantes auxotróficas, condicionales, sin sentido
- g) Obtención de la frecuencia de mutación

2. Transformación

3. Conjugación

- a) Conjugación en bacterias Gram-negativas
- b) Transferencia de marcadores cromosomales por plásmidos
- c) Conjugación en bacterias Gram-positivas
- d) Genética de la transmisión de plásmidos

RICARDO OROPEZA NAVARRO (una sesión)

4. Bacteriófagos

- a) Fagos M13
- b) Fagos lambda
- c) Fagos transductantes

TEMA III.

REPLICACIÓN, REPARACIÓN Y RECOMBINACIÓN DE DNA

(5 sesiones)

Arnaud Jacques Marcel Ronceret (3 sesiones)

A. REPLICACIÓN DEL DNA

1. Características generales de la replicación del DNA.

- a. Mecanismo semiconservativo de la replicación.
- b. La replicación del DNA es semidiscontinua.

- c. La replicación del DNA es bidireccional.
- d. La replicación del DNA requiere de la síntesis de RNA
- e. Topología del DNA durante la replicación

Replicación en Procariontes

1. Iniciación de la Replicación en Procariontes

- a. Origen de replicación en procariontes (*OriC*)
- b. Reconocimiento del origen de replicación y proteínas involucradas
- e. Regulación de la fase de iniciación

2. Las DNA polimerasas y enzimas auxiliares

- a. Actividades de DNA polimerasa en *E. coli*.
- b. Fidelidad y procesividad de las DNA polimerasas.
- c. Función de la DNA polimerasa III en la replicación
- d. Función de la DNA polimerasa I y ligasa en la replicación.

3. Terminación de la Replicación en Procariontes.

- a. Sitios Ter y proteína TBP (Tus)
- b. Desenrollamiento y síntesis reparativa.
- c. Papel de las Topoisomerasas en la replicación

Replicación del DNA en Eucariontes

1. Iniciación de la Replicación en Eucariontes

- a. Origen de replicación. Virus SV40 y Ag-T
- b. Formación del complejo de replicación
- c. Iniciación y proteínas involucradas

2. Elongación de la Replicación en Eucariontes

- a. Las DNA polimerasas en eucariontes y enzimas auxiliares
- b. Reguladores del ciclo celular en la replicación del DNA

3. Terminación de la Replicación en Eucariontes

- a. Terminación de la replicación en cromosomas lineales. Telómeros.
- b. Telomerasa. Mecanismo.

4. Dinámica de la cromatina durante la replicación del DNA

- a. Chaperonas de histonas
- b. Replicación de la información epigenética

B. REPARACIÓN DEL DNA

1. Daño al DNA y mutación

2. Reparación del DNA

- a. Reparación directa
- b. Reparación por escisión de bases (BER)
- c. Reparación por escisión de nucleótidos (NER)
- d. Reparación de DNA desapareado ("Mismatch")

3. Sistema SOS de *Escherichia coli*

- a. Reparación sujeta a errores

4. Sistemas de reparación del DNA en eucariontes

- a. NER y función de proteínas XP
- b. Reparación de ruptura de doble cadena; recombinación homóloga y unión de extremos no homólogos (NHEJ).
- c. Función de la cromatina en la reparación del DNA.
- d. p53 y la vía de respuesta de daño al DNA.

C. RECOMBINACIÓN DEL DNA

- 1. Tipos de recombinación y función de la recombinación

- 2. Recombinación homóloga

en procariontes.

Vía de RecBCD

- 4. Recombinación homóloga

en eucariontes.

- 5. Recombinación sitio específica: fago lambda

Transposones

1. Retrovirus.

- a. Tipos de elementos móviles y mecanismos generales de transposición
- b. Transposones de DNA simples y compuestos. Transposición replicativa y no replicativa.
- c. Transposones bacterianos TnA y Tn10 y de plantas Ac-Ds.
- d. Transposición en genomas eucariontes (disgénesis híbrida). Retrovirus y ciclo de vida.

Elizabeth Cordoba Martínez (2 SESIONES)

2. Rearreglos genómicos.

- a. Semejanzas y diferencias entre retrovirus y retrotransposones.
- b. Tipos y familias de retroelementos.
- c. Replicación e inserción de retroelementos tipo LTR y LINE.

TEMA IV.

TRANSCRIPCIÓN Y PROCESAMIENTO POSTRANSKRIPCIONAL

(4 sesiones)

DANIELA LEDEZMA (2 sesiones)

A. RNA Polimerasa procarionte, estructura y función

- 1. Reconocimiento de promotores

- a. Estructura de promotores

- 2. Unión, inicio, elongación y terminación de la transcripción

- a. Factor sigma

- b. Transcripción abortiva

- c. Factor Rho (terminación intrínseca extrínseca)

B. RNA Polimerasas eucariontes (estructura y funciones)

1. PolI, PolII y PolIII
2. CTD
3. Promotores, TATA box, enhancers y silenciadores
4. Factores transcripcionales

C. RNA mensajero (estructura y procesamiento)

1. RNAm procarionte vs. RNAm eucarionte
2. Procesamiento en eucariontes

- a. *Capping*
- b. Poliadenilación
- c. Splicing

Splicesosoma (RNAs pequeños nucleares)

Procesamiento intrones tipo I

Procesamiento intrones tipo II

3. Procesamiento alternativo
4. Procesamiento atípico (independiente de splicesosoma)
5. Trans-splicing

Svetlana Shishkova (2 sesiones)

D. RNA ribosomal (estructura y procesamiento)

1. Cistrones ribosomales
2. Pathway de procesamiento
3. Modificaciones postranscripcionales (RNAs pequeños nucleolares)

E. RNA de transcripción (estructura y procesamiento)

1. Precursores de RNA de transcripción (RNAsa P)
2. Modificaciones postranscripcionales
3. Splicing (madurasas de tRNA, ligasas de tRNA)

F. Edición de RNA

1. Metilación
2. Uridinación
3. Cambio de nucleótidos (postranscripcional)

G. Decaimiento y degradación de RNA

TEMA V.

TRADUCCIÓN Y PROCESAMIENTO POSTRADUCCIONAL

(3 sesiones)

Liliana Pardo Lopez (1 SESIÓN)

1. La maquinaria de síntesis de proteínas en procariontes y eucariontes

- a) El RNA de transferencia.
- b) El código genético. Complementariedad codón-anticodón. Hipótesis del bamboleo.

- c) Aminoacil RNAt sintetasas. Fidelidad de la traducción.
- d) El RNA mensajero en procariontes. Secuencia Shine-Dalgarno.
- e) El RNA mensajero en eucariontes. Estructura 5'Cap y cola de poliA. Regiones no traducibles. Secuencia Kozac.
- f) El RNA ribosomal. Estructura y dominios.
- g) Proteínas ribosomales.
- h) Subunidades ribosomales. Ribosomas. Polirribosomas.

2. El mecanismo de síntesis de proteínas.

- a) Factores de traducción en procariontes
- b) Factores de traducción en eucariontes
- c) Pasos en el inicio de la traducción.
- d) El modelo de escrutinio del AUG en eucariontes.
- e) Traducción cap-dependiente vs. Traducción cap independiente. Sitios de entrada interna del ribosoma (IRES).
- f) Relevancia del modelo de círculo cerrado para la traducción del RNAm eucarionte.
- g) Elongación de la traducción
- h) Terminación de la traducción
- i) Gasto energético de la traducción
- j) Eficiencia de la traducción
- k) Traducción en organelo.

Jorge Luis Ruiz Salas (2 sesiones)

3. Modificaciones co- y post-traduccionales de proteínas

- a) Papel del ribosoma en el plegamiento de proteínas
- b) Relación traducción-proteasoma
- c) Modificaciones de aminoácidos
- d) Direccionamiento de proteínas

4. Regulación de la traducción

- a) Regulación en procariontes
- b) Regulación en eucariontes
- c) Regulación por RNAs no codificantes
- d) Estabilidad y localización del RNA mensajero
- e) Antibióticos que afectan la traducción

5. RNAs regulatorios no codificantes

- a) Los microRNAs.
- b) siRNAs.
- c) RNAs pequeños en el control de la cromatina.
- d) Otros RNAs pequeños en eucariontes.
- e) RNAs largos no codificantes.

TEMA VI.

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA EN PROCARIOTES

(3 sesiones)

Katy Juarez Lopez

A. Modelo clásico de regulación transcripcional.

El operón *lac* de *E. coli* como paradigma de regulación en bacterias

El concepto de operón

Regulación negativa

Estructura del operón *lac*. Catabolismo

El represor λ cl y el operador

Modelo del operón de Jacob y Monod

Actualización de la regulación del operón *lac*

Regulación positiva sobre el operón *lac*: represión catabólica.

La proteína CAP (CRP) y el AMP cíclico.

B. Otros sistemas de regulación en *E. coli*:

variantes del modelo del operón.

El operón *gal* con dos represores

Regulación positiva

El operón *ara* y su regulador dual

Familias de reguladores transcripcionales

Sistemas de dos componentes

C. Atenuación

El operón *trp*: represor y correpresor

Estructura del operón *trp*. Anabolismo

Regulación por terminación de la transcripción: atenuación en *E. coli* y *B. subtilis*

Riboswitches

D. Sistemas de regulación global

Represión Catabólica. Sistema PTS. Exclusión del inductor. Promotores clase I y clase II.

Factores sigma (Asimilación de nitrógeno, sigma 54; Regulación por choque térmico, sigma H)

Regulación por segundos mensajeros

Regulación por proteínas asociadas al nucleóide

Regulación por RNAs pequeños

Regulación por modificaciones en el DNA

Regulación por "Quorum sensing"

TEMA VII.

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA EN EUCARIOTES

(4 Sesiones)

DAVID VALLE GARCÍA

A. Iniciación de la transcripción.

1. Las RNA polimerasas de eucariontes.
2. Los promotores de las diferentes RNA polimerasas.
3. La maquinaria basal para la RNA polimerasa II.
4. Transcripción y reparación.

A. Compartimentos nucleares

1. Características generales del genoma eucarionte
2. Territorios cromosomales
3. Disposición radial de los cromosomas
4. Heterocromatina y Eucromatina
5. Centrómeros y telómeros
6. Periferia y lámina nuclear
7. DamID y LADs
8. Nucleolo
9. Fábricas transcripcionales
 - a) Translocaciones
10. Polycomb bodies

B. Epigenética y epigenómica

1. Definición de epigenética
2. El genoma en cromatina
3. Procesos de regulación epigenética
 - a) Metilación de DNA
 - b) Modificaciones postraduccionales de histonas (Acetilación-desacetilación, Metilación, fosforilación y ubiquitinación)
 - c) Variantes de histonas
 - d) Complejos Polycomb y Thritorax
 - e) RNAs no codificantes
4. Estrategias experimentales para estudiar el epigenoma
 - a) Secuenciación por bisulfito de sodio
 - b) MeDIP y MeDIPseq
 - c) ChIP y ChIPseq
 - d) ENCODE y secuenciación masiva de nueva generación

C. Elementos de regulación a distancia

1. Relación entre el aumento en el tamaño genómico y la aparición evolutiva de elementos de regulación
2. Promotores
3. *Enhancers-Silencers*
4. LCR

5. *Insulators***D. Organización tridimensional del genoma eucarionte**

1. Introducción a herramientas de estudio de conformación cromosomal (del 3C al HiC)
2. HiC
3. Compartimentos A y B
4. Dominios topológicamente asociados (TADs)
5. Asas de cromatina

TEMA VIII.**TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR**

(3 sesiones)

Baltazar Becerril Lujan

A. Generación de DNA recombinante**1. Clonación molecular.**

- a. Enzimas de restricción y otras enzimas involucradas en la clonación tradicional de DNA.
- b. Vectores de clonación (derivados de plásmidos, derivados de fagos Lambda, vectores lanzadera).
- c. PCR y RT-PCR como alternativas a la clonación.
- d. Clonación empleando recombinasas.

2. Construcción y análisis de genotecas

- a. Estrategias generales en la construcción de bibliotecas genómicas y de cDNA
- b. Vectores para la construcción de genotecas: fagos, bacterias, BACs, YACs, Lentivirus.
- c. Escrutinio de bibliotecas empleando sondas de ácidos nucleicos o anticuerpos
- d. Identificación, análisis y secuenciación del DNA clonado

3. Transgénesis: Introducción de material genético en otro organismo.

- a. Transformación en bacterias (electroporación, química)
- b. Transducción
- c. Transfección de células eucariontes (lipofección, electroporación en animales; bombardeo, *Agrobacterium tumefaciens* en plantas).
- d. Vectores de expresión: diferentes tipos de promotores (constitutivos, tejido específicos, inducibles)

B. Aplicación de la tecnología de DNA recombinante**1. Producción de proteínas recombinantes**

- a. Sistemas de expresión: bacterias, hongos (*Pichia pastoris*), células de insecto (*baculovirus*), de mamífero (*HEK293*)
 - b. Promotores/sistemas empleados para controlar la inducción de proteínas recombinantes
 - c. Etiquetas para purificación por afinidad (His, GST, epítopes) y etiquetas de solubilidad (MBP, Trx, Nus)
2. Estudio de la expresión genética
 - a. Detección específica de mRNA: Northern blot y qRT-PCR (transcripción reversa acoplada a PCR cuantitativo)
 - b. Análisis de transcriptoma: *Microarrays*, RNA seq
 - c. Detección e identificación de proteínas: Western blot, proteómica
 - d. Regulación de la expresión genética: genes reporteros para medir actividad de promotores
 - e. Interacciones proteína-ácidos nucleicos

- f. Proteínas fluorescentes: herramientas para la localización subcelular y otros usos
- 3. Estudio de la función de productos génicos
 - a. Mutagénesis dirigida y mutagénesis al azar (PCR, transposones)
 - b. Inhibición de la expresión específica por interferencia de RNA
 - c. Mutaciones nulas por recombinación homóloga (Gene targeting knockout)
 - d. Edición de genes (CRISPR-Cas9)
- 4. Aplicaciones de la secuenciación de siguiente generación
 - a. Técnicas de secuenciación masiva
 - b. Genómica.
 - c. Metagenómica.

Bibliografía

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Genomes (2da Edición en adelante) T. Brown (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21128/>)
Genes (VIII en adelante) B. Lewin
Molecular Cell Biology (4ta Edición en adelante) Darnell
Genetics (5ta Edición en adelante) Russell
An Introduction to Genetic Analysis (7ma Edición en adelante) A. Griffiths
Protein Evolution Laszlo Patthy