



**Universidad Nacional de Tucumán**  
Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia  
Ayacucho 471 – (4000) San Miguel de Tucumán –  
Tel. (0381) 4248169-7060  
www.fbqf.unt.edu.ar



*San Miguel de Tucumán,*

15 SEP 2014

**EXPTE. N° 50.501-2014.-**

**VISTO:**

Las presentes actuaciones mediante las cuales la *Dra. Dora Cristina MICELI*, Profesora Titular del Instituto de Biología "Dr. Francisco D. Barbieri" de esta Facultad, por intermedio de la Dirección de dicho Instituto, eleva para su consideración el nuevo Programa de la asignatura "BIOLOGIA CELULAR", para su aplicación a partir del año 2014;

**ATENTO:**

A que el presenta tema fue tratado como Asunto Entrado en Reunión Ordinaria del H. Consejo Directivo; y

**CONSIDERANDO:**

Que analizado el presente tema, y teniendo en cuenta lo aconsejado por el Comité Académico de la Carrera de Bioquímica, los señores consejeros presentes por unanimidad, acordaron: "Aprobar el nuevo Programa de la asignatura "BIOLOGIA CELULAR", propuesto por la *Dra. Dora Cristina MICELI*";

Por ello,

**EL HONORABLE CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE BIOQUIMICA,  
QUIMICA Y FARMACIA**  
(En Reunión Ordinaria de fecha 29/08/2014)

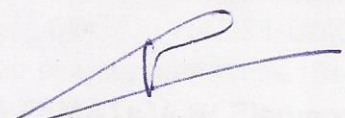
**RESUELVE:**


**Art.1°)**-Aprobar y poner en vigencia, el nuevo Programa de la asignatura "BIOLOGIA CELULAR", para su aplicación a partir del año 2014, cuya copia Autenticada como anexo forma parte de la presente resolución.

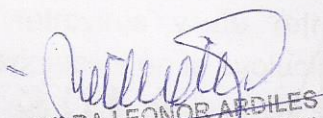
**Art.2°)**-Comuníquese. Cumplido, pase a Dirección Alumnos a sus efectos.-

**RESOLUCION HCD.N°: 0236 2014**

J.A.S.-

  
Dra. MARTA E. CECILIA de CASTILLO  
SECRETARIA ACADEMICA  
FAC. DE BIOQUIMICA, QUIMICA Y FARMACIA  
U.N.T.

  
Dr. EDGARDO HUGO CUTIN  
VICE DECANO  
FAC. DE BIOQUIMICA, QUIMICA Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMAN

  
NILDA LEONOR ARDILES  
DIRECTORA GRAL. ADMINISTRATIVA  
FAC. de BIOQ. QUIMICA y FARMACIA  
U.N.T.

PROGRAMA TEÓRICO 2014

**ORGANIZACIÓN DEL GENOMA HUMANO**

**UNIDAD TEMÁTICA 1: Núcleo.**

Clasificación de las secuencias de ADN. Genes estructurales: familias de genes. Genes codificantes de ARN ribosómico y ARN de transferencia. Secuencias de ADN repetidas: satélites, minisatélites, microsátélites, elementos LINE y SINE. Duplicación génica y pseudogenes. Polimorfismos. Tecnologías para el diagnóstico multigénico o genómico: microarreglos de ADN. Identificación de individuos por polimorfismos.

**UNIDAD TEMÁTICA 2: Mitocondria: orgánulo con sistema genético propio de la célula animal.**

Crecimiento y división: su regulación. Teorías acerca del origen de mitocondrias y cloroplastos. Síntesis y localización de proteínas mitocondriales. Características del genoma mitocondrial. Herencia citoplasmática. Mutantes diminutos en levaduras. Replicación y transcripción del genoma mitocondrial. Enfermedades genéticas de origen mitocondrial.

**BIOLOGÍA MOLECULAR DEL ADN**

**UNIDAD TEMÁTICA 3: Replicación del ADN.**

ADN polimerasas de las células eucariotas, orígenes de replicación en el ADN eucariótico: características, distribución. Replicación del ADN durante el ciclo celular: formación y activación del complejo de pre-replicación. Patrón de activación. Herencia epigenética. Distribución de las histonas durante la replicación del ADN. Enfermedades asociadas a la metilación de histonas. Replicación de los extremos del ADN lineal: Telómero, estructura. Telomerasa: mecanismo de acción. Telómeros y envejecimiento celular. Centrómero y proteínas asociadas.

**UNIDAD TEMÁTICA 4: Mutaciones y reparación del ADN.**

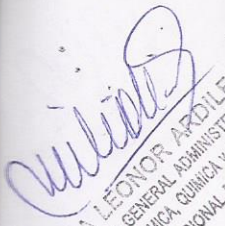
Tipos de mutaciones. Sistemas de reparación del ADN: reparación directa, reparación de apareamientos incorrectos, reparación por eliminación de bases, reparación por escisión de nucleótidos, reparación de ruptura de doble cadena, reparación acoplada a la transcripción. Enfermedades asociadas a defectos en el sistema de reparación.

**UNIDAD TEMÁTICA 5: Recombinación.**

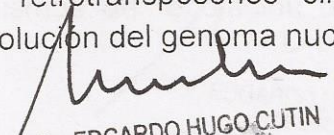
Recombinación homóloga en eucariotas. Proteínas implicadas en la recombinación homóloga. SPO11, RAD51-DMC1. Conversión génica. Recombinación específica de sitio en células somáticas. Segregación de cromosomas homólogos.

**UNIDAD TEMÁTICA 6: Elementos transponibles en eucariotas.**

Mecanismos de transposición vía intermediarios de ADN: transposición replicativa y no replicativa. Transposición vía intermediarios de ARN: transposición de retrotransposones semejantes a retrovirus y de retrotransposones sin LTR. Implicancias de los elementos transponibles en la evolución del genoma nuclear.

  
Dra. MARTA E. CECILIA de CASTILLO  
SECRETARIA ACADEMICA  
FAC. DE BIOQUIMICA, QUIMICA Y FARMACIA  
U.N.T.

0236 2014

  
Dr. EDGARDO HUGO CUTIN  
VICE DECANO  
FAC. DE BIOQUIMICA, QUIMICA Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMAN

75 SEP 2014

## REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

### UNIDAD TEMÁTICA 7: Regulación de la expresión génica a nivel de la estructura de la cromatina y la transcripción.

Tipos de ARN polimerasas en eucariotas. Secuencia promotora. Factores de transcripción generales. Etapas de la transcripción. Procesamiento del ARN. Remodelación del cromosoma como mecanismo de control de la expresión génica. Modificaciones químicas de las histonas. Complejos remodeladores nucleosómicos. Metilación del ADN. Impronta genómica. Síndrome de Prader-Willi. Mecanismo de inactivación del cromosoma X.

Promotores. Secuencias reguladoras: intensificadores y aisladores. Proteínas activadoras de la transcripción: dominios de activación y de unión al ADN. Motivos estructurales de unión al ADN y dimerización: dedos de zinc, helice-vuelta-helice, homeodominios, cierre de cremallera de leucina. Proteínas represoras. Complejo Mediador. Principales familias de factores de transcripción: CREB, AP1, receptores nucleares. Expresión tejido específica.

### UNIDAD TEMÁTICA 8: Regulación de la expresión génica a nivel del procesamiento y la estabilidad del ARN.

Maduración por corte y empalme alternativo: regulación. Proteínas SR. Empalme trans. Edición del ARN. Mecanismos de degradación del ARNm. Regulación de la estabilidad de ARNm por estructuras secundarias de ARN. Degradación del ARNm mediada por mutaciones sin sentido. Degradación mediada por ARN de interferencia y micro ARN. Transporte del ARN a través del complejo de poro.

### UNIDAD TEMÁTICA 9: Regulación de la expresión génica a nivel de la traducción.

Regulación de la traducción mediante modulación de la actividad de factores de iniciación. Regulación específica de transcriptos. Corrimiento del marco de lectura programado (frameshifting). Regulación de la traducción por estructura secundaria del ARN. Regulación de la traducción mediada por micro ARN. Regulación de la traducción mediante localización del ARN. Degradación de proteínas.

### UNIDAD TEMÁTICA 10: Regulación de la expresión génica durante el desarrollo.

Células madre. Mecanismos de inducción y diferenciación celular: localización del ARNm, contacto célula - célula, gradientes de moléculas de señalización. Células madre y mantenimiento de los tejidos adultos.

## CONTROL DEL CRECIMIENTO Y PROLIFERACIÓN CELULAR

### UNIDAD TEMÁTICA 11: Regulación del ciclo celular eucariota.

Familias de ciclinas y quinasas dependientes de ciclinas. Puntos de control del ciclo celular. Regulación del ciclo celular mediante factores de crecimiento. Vía de señalización de las MAPK. Senescencia. Alteraciones moleculares que regulan el control del ciclo celular. Alteraciones en las vías de señalización implicadas en la proliferación, diferenciación y muerte celular. Mecanismos de regulación de la apoptosis.

0236 2014

Dra. MARTA E. CECILIA de CASTILLO  
SECRETARIA ACADEMICA  
FAC. DE BIOQUIMICA, QUIMICA Y FARMACIA  
U.N.T.

Dr. EDGARDO HUGO CUTIN  
VICE DECANO  
FAC. DE BIOQUIMICA, QUIMICA Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMAN

5 SEP 2014

3

### **UNIDAD TEMÁTICA 12: El ciclo celular en relación con el cáncer.**

Naturaleza genética del crecimiento tumoral. Hipótesis de los múltiples impactos mutacionales. Tumores benignos y hereditarios de distribución múltiple: esclerosis tuberosa. Oncogenes, protooncogenes y oncogenes celulares. Genes supresores de tumores. Retinoblastoma. La proteína del retinoblastoma y su función reguladora del ciclo celular. La proteína p53: mecanismo de acción, funciones como supresora del desarrollo tumoral e interruptor del ciclo celular. Otros genes supresores tumorales: *BRCA1*, *BRCA2* y *FCC*.

### **ADN RECOMBINANTE Y ORGANISMOS TRANSGÉNICOS**

**UNIDAD TEMÁTICA 13: Transgénesis en animales.** Transferencia génica por micro inyección. Inactivación génica dirigida: obtención de ratones knockouts, aplicaciones. Clonación mediante transferencia nuclear: aplicaciones. Animales transgénicos como biorreactores. Terapia génica.

### **GENÉTICA HUMANA**

**UNIDAD TEMÁTICA 14: Relaciones entre factores genéticos ambientales y el fenotipo.**

Fenocopias. Utilidad del estudio de gemelos. Caracteres discretos y cuantitativos en la especie humana. Enfoque molecular de la genética humana. Del ADN al fenotipo: enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, interpretación patogénica.

**UNIDAD TEMÁTICA 15: Alteraciones del cromosoma humano.**

Reordenamientos cromosómicos estructurales: duplicaciones, deleciones, inversiones, translocaciones. Microdeleciones del cromosoma Y. Síndrome del X frágil. Alteraciones en el número de cromosomas: poliploidías, aneuploidías en cromosomas autosómicos y sexuales. Enfermedades asociadas. Alteraciones cromosómicas y cáncer.

**UNIDAD TEMÁTICA 16: Alteraciones génicas.**

Anomalías genéticas de proteínas estructurales. Filamentos intermedios. Queratinas: organización genética, función, mutaciones y dermatosis asociadas. Genes del colágeno y sus proteínas, mutaciones, osteogénesis imperfecta. Genes codificantes de proteínas de la lámina nuclear, laminopatías. Mutaciones en genes codificantes de receptores de membrana: receptor de lipoproteína de baja densidad, hipercolesterolemia familiar.

### **BIBLIOGRAFIA:**

Lodish H., Berk A., Matsudaira P., Kaiser C., Krieger M., Scott M., Zipursky S., Darnell J. (2005). "Biología Celular y Molecular". 5ta Edición. Editorial Médica Panamericana.

Watson J., Baker T., Bell S., Gann A., Levine M., Losick R. (2005). "Biología Molecular del Gen". 5ta Edición. Editorial Médica Panamericana.

Solari A. (2011). "Genética humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina". 4ta Edición. Editorial Médica Panamericana.

MILDA LEONOR RODRÍGUEZ  
DIRECTORA GENERAL ADMINISTRATIVA  
FAC. DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMÁN

Dra. MARTA E. CECILIA de CASTILLO  
SECRETARIA ACADEMICA  
FAC. DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA  
U.N.T.

0236 2014

Dr. EDGARDO HUGO CUTIN  
VICE-DECANO  
FAC. DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMÁN

15 SEP 2014

PROGRAMA DE TRABAJOS PRÁCTICOS

**1- Análisis e interpretación de secuencias genómicas**

**Contenido teórico:** Organización del genoma humano. Clasificación de secuencias. Acceso a bases de datos. Análisis de secuencias. Búsqueda de secuencias homólogas en bases de datos. Estructura general de un gen codificante de proteína. Localización de los genes en la secuencia de un genoma.

**Práctica:** Reconocimiento de secuencias codificantes y no codificantes (promotores, inicio de la transcripción, exones, intrones, regiones 5' y 3' no traducidas, elementos repetitivos, codones de inicio y de terminación o stop) en secuencias del genoma humano utilizando herramientas de bioinformática. Comparación de secuencias utilizando BLAST.

**2- Amplificación de secuencias de ácidos nucleicos**

**Contenido teórico:** Extracción de ARN. Extracción de ADN a partir de sangre entera. Determinación de la concentración de ARN y ADN. Electroforesis en geles de agarosa. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Etapas, Componentes, Diseño y Cinética de una reacción de PCR. Reacción de PCR a partir de ARN (RT-PCR): Componentes, Tipos de cebadores y diseño de una reacción de RT-PCR. Modificaciones de la técnica de PCR: PCR múltiple, PCR anidada, PCR por contacto, PCR por comienzo en caliente, PCR anclada e inversa, ARMS PCR. PCR en tiempo real: Fundamento y sistemas de detección. Otras técnicas de amplificación de ácidos nucleicos: NASBA y LCR.

**Práctica:** Extracción de ADN a partir de sangre. Extracción DE ARN de tejidos y síntesis de ADNc. Diseño de cebadores. Análisis de la cinética de amplificación de una reacción de PCR en Tiempo Real. Resolución de problemas.

**3- Análisis de expresión de genes en eucariotas**

**Contenido teórico:** Tipos de ARN polimerasas en eucariotas. Promotores. Factores de transcripción generales. Procesamiento del ARN. Métodos de estudio de la expresión génica: Northern blot, RT-PCR, Microarrays.

**Práctica:** Síntesis de ADNc. Amplificación, mediante RT-PCR, de fragmentos de ADNc. Electroforesis de productos de amplificación.

**4- Elementos genéticos transponibles**

**Contenido teórico:** Elementos transponibles: características generales y mecanismos de transposición (transposones y retrotransposones). Ejemplos de elementos transponibles en procariotas y eucariotas: características estructurales y mecanismos que emplean para moverse. Efectos mutagénicos y regulación de la transposición. Significado evolutivo de los elementos transponibles.

**Práctica:** Estudiar mediante la técnica de PCR, el polimorfismo de inserción de la secuencia *Alu ACE* en el intrón 16 del gen de la Enzima Convertidora de Angiotensina I (ACE I). Cálculo de frecuencias alélicas y genotípicas.

**5- Genética forense**

**Contenido teórico:** Métodos de identificación de individuos. Tipos de marcadores moleculares utilizados en la identificación de individuos. Perfilado de ADN por Southern Blot. Sondas de Locus único y de locus múltiple. Perfilado de ADN mediante amplificación por PCR de microsatélites (STR). Criterios de Inclusión y

MARILDA LEONOR AREVILES  
DIRECTORA GENERAL ADMINISTRATIVA  
FAC. DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

0236 2014

Dra. MARTA E. CECILIA de CASTILLO  
SECRETARIA ACADEMICA  
FAC. DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA  
U.N.T.

Dr. EDGARDO HUGO CUTIN  
FAC. DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA  
U.N.T.

11 5 SEP 2014

5

Exclusión. Cromosoma Y: características y marcadores. ADN mitocondrial. Diferentes tipos de muestras: conservación y extracción de ADN.

**Práctica:** Estudio de casos: (a) paternidad: cálculo de los índices de paternidad (IP) y probabilidad de paternidad (PP); (b) criminal: cálculo de los índices de coincidencia (IC) y de probabilidad de coincidencia (PC).

## 6- Aplicaciones de Biología Molecular al diagnóstico de enfermedades genéticas

**Contenido teórico:** Estrategias generales de diagnóstico de enfermedades genéticas. Métodos de diagnóstico directo: detección directa de mutaciones que alteran un sitio de restricción (digestión de un producto de PCR con enzimas de restricción), detección directa de la secuencia mutada mediante oligonucleótidos específicos de alelo (ASO), ARMS (Amplificación Refractaria a Mutaciones). Detección de mutaciones por delección. Detección de mutaciones inestables. Detección de nuevas mutaciones. Diagnóstico indirecto (ligamiento de marcadores). Diagnóstico citogenético. Estrategias y procedimientos. Diagnóstico molecular (FISH).

MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) estándar, para regiones metiladas y RT-MLPA.

Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH). CMH y enfermedad.

**Práctica:** Identificación mediante amplificación por PCR de los genes DRB3, DRB4 y DRB5 del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH).

## 7- Cultivos de células eucariotas: aplicaciones


**Contenido teórico:** Cultivo de células. Cultivos primarios. Líneas celulares. Aspectos básicos: medios de cultivos y materiales, descongelación, siembra, recuento de células, pases, confluencia. Ventajas e inconvenientes de las técnicas de cultivo celular. Aplicación de cultivos celulares en el estudio del ciclo celular. Métodos utilizados para identificar las etapas del ciclo celular. Concepto de Citometría de flujo.


**Práctica:** Observación de cultivos celulares en monocapa teñidos con Giemsa y Cristal violeta. Disgregación de un cultivo celular. Recuento de células viables mediante la técnica de Azul Tripan.

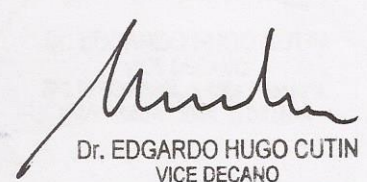
## 8- Análisis de la función de genes mediante técnicas moleculares

**Contenido teórico:** Genotecas. Genoteca genómica y de ADNc. Búsqueda en genotecas de ADN. Clonado posicional (paseo cromosómico). Genética directa e inversa. Mutaciones al azar y mutagénesis dirigida. Animales transgénicos y knockout. Silenciamiento de genes con ARNi. Inactivación de genes en tejidos específicos.

**Práctica:** Análisis y discusión de un trabajo científico.

0236 2014  
  
NILDA LEONOR ARDILES  
DIRECTORA GENERAL ADMINISTRATIVA  
FAC. DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMÁN

  
Dra. MARTA E. CECILIA de CASTILLO  
SECRETARIA ACADEMICA  
FAC. DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA  
U.N.T.

  
Dr. EDGARDO HUGO CUTIN  
VICE DECANO  
FAC. DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMÁN

5 SEP 2014

6

**Justificación de las adecuaciones realizadas al Programa Teórico de la  
Asignatura Biología Celular**

Teniendo en cuenta las conclusiones de las Jornadas de Articulación organizadas por el Comité de seguimiento y coordinación de la carrera de Bioquímica, las reuniones entre las cátedras de Biología, Biología Celular, Química Biológica II e Inmunología Clínica realizadas posteriormente en el marco de las citadas Jornadas y acorde a los lineamientos establecidos en la Resolución Nro. 565 del Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología, respecto de los contenidos curriculares básicos, se realizaron adecuaciones en el programa de la asignatura Biología Celular.


Las modificaciones han sido realizadas de tal manera que:

(a) Se eviten repeticiones de temas con materias que se dictan previamente, como los que se trataban en la Unidad Temática 1 sobre generalidades de la célula y sus organelas, ya dictados en la asignatura Biología; de igual manera, en la Unidad Temática 11 (Ingeniería Genética), los temas referidos al clonado y producción de proteínas de interés fueron eliminados ya que se dictan en Química Biológica y los referidos a clonación de animales y obtención de animales genéticamente modificados, fueron actualizados, incluyendo conceptos de terapia génica.

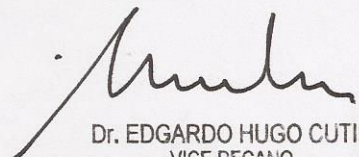
(b) Se logre una mayor comprensión del contenido por los alumnos, mediante el reordenamiento de los temas, los que se organizan en seis ejes temáticos (Organización del genoma humano, Biología molecular del ADN, Regulación de la expresión génica, Control del crecimiento y proliferación celular, ADN recombinante y organismos transgénicos, Genética humana) con sus Unidades temáticas. Así, por ejemplo, para facilitar la comprensión de la Unidad temática 10 (Control de la expresión génica), debido a su gran extensión, la misma se trata como un Eje temático dividido en cuatro Unidades temáticas.

(c) Se ha enfocado el estudio al conocimiento de la regulación de la vida celular mediante los mecanismos genéticos conocidos. Es importante destacar que la biología molecular de la célula tiene avances significativos año a año por lo que es necesario reconstruir programas de modo que el alumno al menos conozca los conceptos básicos de los nuevos descubrimientos del mundo de los genes.

0236 2014

  
Dra. MARTA E. CECILIA de CASTILLO  
SECRETARIA ACADEMICA  
FAC. DE BIOQUIMICA, QUIMICA Y FARMACIA  
U.N.T.

  
NILDA LEONOR ARDILES  
DIRECTORA GENERAL ADMINISTRATIVA  
FAC. DE BIOQUIMICA, QUIMICA Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMAN

  
Dr. EDGARDO HUGO CUTIN  
VICE DECANO  
FAC. DE BIOQUIMICA, QUIMICA Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMAN