

V3. 14-11-2011

Biologia Molecular de la Cèl·lula II (22116)

Titulació/estudi: grau en Enginyeria Biomèdica

Curs: 1n

Trimestre: 2n

Nombre de crèdits ECTS: 4 crèdits

Llengua o llengües de la docència: Català, castellà i anglès.

Professorat: El professor responsable de l'assignatura es Arcadi Navarro.. En les classes magistrals, pràctiques i seminaris d'aquesta assignatura també hi intervindran Juana Diez, Yolanda Espinosa, Ferran Casals, Mireia Giménez, Javier Martínez i altres.

Identificació de l'assignatura: L'assignatura Biologia Molecular de la Cèl·lula II (BMC II) és una matèria obligatòria del currículum del grau en Enginyeria Biomèdica. S'impartirà durant el segon trimestre del primer curs i constarà de 4 crèdits: 2 de teòrics i 2 de pràctics.

Objectius: La Biologia Molecular és l'estudi dels processos moleculars que tenen lloc dins de la cèl·lula i per extensió en tots els organismes vius, des d'un punt de vista biològic. Aquesta branca de la ciència comprèn tant l'estudi dels processos proximals a nivell de les interaccions moleculars i la seva regulació genètica com les causes últimes de la organització d'aquestes interaccions a nivell de l'evolució biològica.

El projecte docent de l'assignatura BMC II pretén donar continuïtat als coneixements impartits a BMC I i preparar als alumnes per aprofitar al màxim les assignatures subsegüents, especialment BMC III, tot introduint-los en el món dels estudis d'evolució molecular i regulació gènica amb èmfasi en la microbiologia. Per assolir aquests objectius generals es plantegen, entre d'altres, als objectius concrets següents:

1. Explicar els principis bàsics d'Evolució, amb èmfasi a l'evolució genètica molecular com a mecanisme de disseny biològic.
2. Explicar les característiques fonamentals dels microorganismes i els seus usos en bioenginyeria.
3. Introduir a l'estudiant en els principis de la regulació gènica post traduccional i a les seves aplicacions en bioenginyeria.
4. Explicar a l'estudiant com es poden inferir funcions biològiques a partir de l'estudi de la diversitat de la seqüència d'ADN.
5. Ensenyar a fer una interpretació correcta de les dades de seqüència provinents de gens regions genòmiques específiques.
6. Millorar les habilitats manuals dels estudiants en el treball de laboratori i la seva competència computacionals en treballs d'anàlisi de dades genòmiques.

Metodologia Docent

(a) Teoria (24 hores). Les classes teòriques seran fonamentalment classes magistrals, tot i que per promoure l'interès i la participació de l'alumne es faran exercicis orals curs d'aprenentatge actiu. Els professors faran preguntes la resposta de les quals es pot deduir dels continguts recentment explicats, o bé sobre l'impacte social o científic dels esmentats continguts. La idea

és que durant els 5 minuts inicials d'algunes de les sessions s'estableixi un diàleg sobre els continguts de la matèria i que els alumnes participants siguin sotmesos a avaluació continuada.

(b) Seminaris (4 hores). Els seminaris seguiran el format de conferències d'experts amb posterior discussió. Les presentacions seran objecte d'avaluació en el examen final.

(c) Pràctiques (16 hores). Les pràctiques s'han dissenyat amb un únic relat per tal que es coordinin i es posin en un context pràctic els coneixements adquirits durant les classes teòriques. La pràctica plantejada permet entendre aspectes de la microbiologia, la resistència als antibiòtics, l'evolució per selecció natural, la seqüenciació i l'anàlisi de seqüències.

Avaluació dels aprenentatges:

L'avaluació final de l'assignatura es comptabilitzarà de la manera següent (sobre un total de 10 punts): contingut teòric, 7 punts; contingut pràctic, 2 punts; i aprenentatge actiu i seminaris, 1 punt.

Per a l'avaluació del contingut teòric es tindran en compte les respostes de l'estudiant a les proves següents:

- a) una prova d'elecció múltiple: 50%
- b) preguntes curtes: 50%

Per a l'avaluació del contingut pràctic es tindrà en compte

- a) les respostes a diverses preguntes breus al final de la primera pràctica: 50%
- b) el guió de pràctiques a entregar per correu electrònic després de les sessions de la segona pràctica: 50%

Per a l'avaluació de l'aprenentatge actiu i els seminaris es tindran en compte, a més de les respostes a preguntes específiques en l'examen final, les intervencions dels alumnes a l'aula.

La realització de les pràctiques és obligatòria

Per superar l'assignatura, cal superar (amb un 5 sobre 10) cadascun dels tres aspectes avaluats (Teoria, pràctiques i aprenentatge actiu /seminaris)

Qualsevol tipus de còpia en qualsevol dels apartats d'avaluació (incloent-hi el guió de pràctiques) implica no superar l'assignatura.

TEMARI TEÒRIC (24 hores)

Presentació de l'assignatura (10 minuts, dia 1)

(1) Els problemes bàsics de l'Evolució I.

Diverses teories de l'Evolució. Les contribucions de Charles Darwin. Evidències que donen suport a la teoria de l'Evolució. Models i mecanismes d'evolució.

(2) Els problemes bàsics de l'Evolució II.

Què és la Selecció Natural? Tipus de Selecció. L'evolució com a metàfora del disseny. Forces evolutives. Teoria sintètica de l'Evolució. La fusió entre evolució i genètica. Noves teories de l'Evolució. La unitat de selecció.

(3) Els problemes bàsics de l'Evolució III.

Espècies, especiació i velocitat de l'evolució. Anagènesi i cladogènesi. Micro- i macroevolució. Patrons d'evolució i tendències evolutives. Caràcters derivats i homoplasia. Conceptes bàsics de biogènesi.

(4) La diversitat de la vida I.

Formes de variació genètica. Mutació. Taxes de mutació. Des de les substitucions nucleotídiques fins a les reordenacions cromosòmiques. Canvis d'aminoàcid i altres substitucions funcionals. Interaccions entre variacions. Taxes de recombinació. El paper de la recombinació en la generació de diversitat.

- (5) **La diversitat de la vida II.**
Tècniques de seqüenciació de l'ADN. Des de Sanger fins a Next Generation Sequencing. Mapatge i alineaments. Divergència entre espècies. Inferència de l'arbre de la vida. Filogènies i el rellotge molecular.
- (6) **Introducció al món dels microorganismes. L'arbre de la vida**
Els tres dominis de la vida. Bacteria, Eucariota i Arquea. Procariotes. Principals diferències entre procariotes i eucariotes. Comunitats microbianes. Diversitat microbiana. La microflora.
- (7) **Ús beneficis dels microorganismes.**
Teràpia gènica. Prebiòtics i biòtics. Is del fitoplancton per a la fixació del CO₂. Bioenergia: els microorganismes per generar electricitat, gas natural i alcohol. Us dels microorganismes para a la detoxificació d'abocaments. Biomotors. Biopiles.
- (8) **Com s'estableixen les malalties infeccioses.**
Principis bàsics del cicle d'infecció comuns a tots els microorganismes. Avenços i reptes en l'automatització del diagnòstic de les malalties infeccioses.
- (9) **Virus viroides i prions: al límit de la vida I.**
Origen dels virus. Definició, composició i estratègies de replicació dels virus. Evolució i Patogènia
- (10) **Virus viroides i prions: al límit de la vida II.**
Viroides. Prions: trencant dogmes. Els virus com a font d'intercanvi d'informació entre individus. Coevolució.
- (11) **Morfologia i estructura bacterianes I.**
Conseqüències de la petita mida i la unicel·lularitat dels bacteris. Principals estructures bacterianes: per què és important estudiar-les?
- (12) **Morfologia i estructura bacterianes II.**
Principals mecanismes pels quals els bacteris patògens ens causen mal.
- (13) **Creixement i comunicació bacteriana.**
Fases del creixement bacterià. Formes de comunicació bacteriana. Formes Comportament com a població: comunicació per nanotubs. Quorum sensing. Biofilms.
- (14) **Control de creixement microbià: fàrmacs antimicrobians, profilaxis.**
Avenços i reptes en el control i tractament de les infeccions bacterianes y víriques. Problemes de las resistències a antibiòtics i la seva relació amb l'evolució i selecció bacterianes. Per què tenim tan pocs antivirals? Control de las infeccions virals: el repte del segle XXI. highthroughput screening d'antivirals.
- (15) **Evolució Molecular I.**
Divergència entre espècies. Canvis en les taxes de substitució en regions funcionals respecte a regions neutres. Exemples en microorganismes. L'evolució accelerada dels virus.
- (16) **Evolució Molecular II.**
Polimorfismes dins d'una espècie. La mesura de la variació a la natura. Migració i deriva genètica. Neutralitat.
- (17) **Evolució Molecular III.**
L'espectre de freqüències. Testos de neutralitat. Exemples moleculars d'adaptació.

(18) Evolució Molecular IV.

Aplicacions. Anotació de genomes. Descoberta de gens i elements regulatoris no protèics. El nombre de gens en un genoma.

(19) L'estructura dels Genomes I.

Arquitectura i contingut de genomes Procariotes i Eucariotes. Evolució per duplicació. Endosimbiosi i els genomes extranuclears. L'organització del genoma i la seva conservació.

(20) L'estructura del Genoma II.

Elements repetitius en genomes eucariotes i procariotes. Elements transponibles. Relació entre elements transponibles i virus. Presència i funció de seqüències víriques i bacterianes en el genoma humà. Estructura de genomes procariotes.

(21) Regulació gènica I..

Introducció al control postraducciona: què passa un cop un gen s'ha traduït? Control de l'expressió gènica. Circuits bàsics de control i models booleans de regulació. Diferències entre les cèl·lules eucariotes i procariotes. Operons. El sistema *lac*, controls negatiu i positiu. Control dual i l'operó Arabinosa. El fag λ , un complex sistema d'operons. Activació i repressió. L'exemple del gens Gal.

(22) Regulació gènica II.

Rutes metabòliques. Interaccions proteïna-proteïna. Dominis d'anclatge de factors de transcripció. Remodelació de la cromatina. Clusters de gens amb control coordinat. Modularitat i redundància i evolvabilitat.

(23) Regulació gènica III.

El paper dels RNAs no codificants. miRNAs i altres RNAs petits. Epigenètica: Illes CpG, metilació i acetilació. L'herència de les característiques epigenètiques. Territoris nuclears.

(24) Enginyeria genètica.

Manipulant genomes, cèl·lules i organismes. Tècniques i aplicacions. Animals, plantes i llevats transgènica. La compartimentalització de la cèl·lula i la seva explotació per virus. Espaiat RNA. El RNA interferent: conceptes bàsics, interacció amb el cicle viral y aplicacions en ingenieria genètica

TEMARI SEMINARIS (4 hores, l'ordre i el contingut pot estar subjecte a modificacions)

- **Seminari 1.** Biofilms i la seva aplicació en biologia sintètica (1h)
- **Seminari 2.** Enginyeria de la comunicació bacteriana (1h)
- **Seminari 3.** Regions ultra-conservades i accelerades del genoma (1h)
- **Seminari 2.** Directed Evolution: introduction and applications (1h)

TEMARI PRACTIC (16 hores)

Les pràctiques al laboratori es faran durant 7 dies i seran un total de 16 hores (dues sessions de 3 hores seguides de 5 sessions de 2 hores). Les primeres 8 hores es faran al laboratori i les següents 8 a una sala d'ordinadors.

Les pràctiques tindran un eix únic format per un sol projecte en que s'aplicarà selecció artificial sobre una població de bacteris per tal de fer-los evolucionar resistència a uns antibiòtics. S'extraurà ADN de diverses etapes del procés per tal d'obtenir o bé els genomes complets de diversos bacteris o bé la seqüència de gens específicament relacionats amb la resistència i observar com aquests presenten canvis en les seves freqüències al·lèliques.

Pràctica 1. Evolució de la resistència al antibiòtics en bacteris.

Amb aquesta pràctica es pretén que l'estudiant vagi coneixent quines són les tècniques bàsiques emprades a microbiologia, incloent el creixement bacterià i la producció de resistències a antibiòtics per via de la selecció (natural o artificial).

Pràctica 2. Tècniques bàsiques d'anàlisi d'evolució molecular.

Introducció a les tècniques d'aliniament, calling de SNPs, mesures de diversitat genètica, detecció de l'acció de la selecció, estimes de funció i modelatge del procés evolutiu.

BIBLIOGRAFIA BÀSICA

- **Evolution.** Barton, Briggs, Eirsem, Goldstein and Patel. 1st Edition. 2008. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- **Elements of Evolutionary Genetics.** Charlesworth and Charlesworth. 1st Edition. 2010. Roberts and Company Publishers.
- **Introduction to Microbiology.** Ingraham and Ingraham. 3rd edition. Ed Thomson.
- **Brock Biology of Microorganisms.** Madigan, Martinka and Parker . 10th edition. Ed Pearson.
- **An Introduction to Genetic Analysis.** Griffiths, Wessler, Lewonting and Carroll. 10th Edition. 2010. W.H. Freeman and Company.
- **Lewin's Genes X.** Krebs, Goldstein and Kilpatrick. 10th edition. 2009. Jones & Bartlett Publishers
-