

FACULTAD DE CIENCIAS FISICAS Y MATEMATICAS
Departamento de Ingeniería Química y Biotecnología

BT7431-1. BIOLOGÍA MOLECULAR E INGENIERIA GENETICA (10UD)
SEMESTRE PRIMAVERA-2016

CUERPO DOCENTE:

Profesor encargado: M. Oriana Salazar A.

Ayudante: A definir

REQUISITOS: BT3401, BT4104 o autorización del profesor.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE:

Al final del curso los alumnos deberían:

- Aplicar conocimientos de genética molecular avanzada en la solución de problemas biotecnológicos, evaluando en forma crítica las diferentes estrategias existentes para la producción de proteínas recombinantes, ingeniería de proteínas, ingeniería metabólica, biología sintética, análisis de información metagenómica e ingeniería genética de plantas.
- Analizar artículos científicos en el área, discutirlos críticamente y extraer de ellos los conceptos fundamentales para aplicarlos en el desarrollo de soluciones a nuevos problemas.
- Diseñar y desarrollar estrategias experimentales para resolver problemas de biotecnología en el laboratorio, utilizando conocimientos adquiridos en la cátedra para la producción de proteínas recombinantes, ingeniería de proteínas y biología sintética.
- Analizar sus propios resultados experimentales en forma crítica, contrastarlos con la literatura, discutir y concluir respecto a ellos, tanto en forma escrita como en presentaciones orales.

METODOLOGIA

Las actividades del curso están centradas en:

- Sesiones de cátedra con **activa participación de los alumnos**

- Seminarios, en que los alumnos deberán presentar, criticar y discutir un artículo científico de actualidad, relacionado con las materias vistas en clases.
- Sesiones de laboratorio semanales, destinadas a que los alumnos conozcan las herramientas más comúnmente utilizadas en experimentos de ingeniería genética, y desarrollen criterios para la elaboración de estrategias destinadas a la expresión de genes recombinantes y mutagénesis *in vitro*. Los alumnos presentarán oralmente sus resultados al final del curso.

CONTENIDOS DE LA CATEDRA

1. Producción De Proteínas Recombinantes En Sistemas Heterólogos

- En organismos procariontes.

Diferentes estrategias de expresión. Destinación de proteínas recombinantes a distintos compartimentos celulares. Proteínas de fusión. Chaperonas moleculares. Optimización de la producción de proteínas recombinantes. Manipulación genética de las vías metabólicas. Genética molecular de *Streptomyces* y mejoramiento en la producción de antibióticos. Utilización de bacterias en la producción de otros metabolitos secundarios

- En organismos eucariontes

Clonamiento en levaduras. Vectores de levaduras. Vectores de retrotransposición. Expresión heteróloga y su optimización en levaduras. Genética molecular de hongos filamentosos; su utilización en la producción de proteínas recombinantes. Metodologías de expresión en células de mamíferos. Vectores virales y retrovirales. Líneas celulares. Sistemas de expresión inducibles. Aplicaciones en terapia génica.

2. Manipulación De La Información Genética

- Aplicaciones de las técnicas de ingeniería de proteínas para el mejoramiento de enzimas industriales.
- Cultivos celulares y su manipulación genética. Aplicaciones en medicina.
- Métodos de manipulación del metabolismo para ingeniería metabólica. Aplicaciones en la generación de microorganismos de uso industrial.

3. Biología Sintética

Qué es la Biología Sintética?. Biología sintética e ingeniería. Diseño y construcción de sistemas biológicos que resuelven problemas a las necesidades humanas, como por ejemplo nuevos y mejorados tratamientos para el manejo de enfermedades y generación de fuentes de energía renovables o uso de circuitos genéticos artificiales para uso como biosensores.

4. Ingeniería Genética En Plantas

Transformación de plantas vía plasmidio Ti de *Agrobacterium tumefaciens*. El plasmidio Ti como vector. Métodos físicos para transferir genes a plantas. Desarrollo de líneas de plantas por ingeniería genética. Plantas como biorreactores. Apreciación pública de los alimentos transgénicos.

5. Análisis Funcional De Metagenomas

Estrategias para el clonamiento y secuenciación de genomas completos. Métodos computacionales para la predicción de funciones de secuencias codificantes. Aplicaciones. Metodologías de análisis de Metagenomas

ACTIVIDADES DEL CURSO

El curso consta de 3 tipos de actividades:

- Clases teóricas
- Seminarios
- Laboratorios

El horario del curso se fijará a conveniencia de los alumnos y del profesor.

CONTENIDOS DE LOS TRABAJOS PRACTICOS

Las actividades de laboratorio del curso se han orientado hacia actividades tendientes a la práctica de técnicas de clonamiento de genes, de su expresión recombinante en bacterias o levaduras y de mutagénesis, tanto sitio-dirigida como al azar.

Loa alumnos realizarán un pequeño proyecto independiente, ya sea trabajando en grupos de 2 personas o en forma individual. Los proyectos tendrán duración de todo el semestre. Al final cada grupo de trabajo presentará un informe escrito y realizará una presentación oral breve de los resultados experimentales obtenidos.

EVALUACION

2 ensayos

Presentación de seminarios

Informe de laboratorio y presentación oral de los resultados

Examen- Ensayo

Criterio de eximición: Promedio ensayos mayor o igual a 5.5 y todas las notas iguales o mayores a 4.

Nota Control = promedio de 2 ensayos y el examen-ensayo

Nota Final = $NC \cdot 0.5 + Sem \cdot 0.2 + Lab \cdot 0.3$

BIBLIOGRAFÍA PARA EL CURSO

- Recombinant DNA: Genes and Genomics. Watson J., Witkowski J., Myers R., Caudy A. 2007 Publisher: W. H. Freeman.
- Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA (3^o Ed) Bernard R. Glick, Jack J. 2008 Pasternak ASM Press.
- Genetics: A Molecular Perspective. William S. Klug, Michael R. Cummings, 2002.
- Bioinformatics. Sequence and Genome Analysis. DW Mount 2001 Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York.

Artículos de revisión

Producción de proteínas recombinantes

- Baneyx F., Recombinant protein expression in Escherichia coli. Current Opinion in Biotechnology 1999, 10:411–421.
- Ikonomou L., Schneider Y.-J., Agathos SN. Insect cell culture for industrial production of recombinant proteins Appl Microbiol Biotechnol 2003, 62:1–20.
- Sørensen HP., Mortensen KK. Soluble expression of recombinant proteins in the cytoplasm of Escherichia coli. 2005. Microbial Cell Factories 2005, 4:1.
- Arap MA. Phage display technology - Applications and innovations. Genetics and Molecular Biology, 2005. 28, 1-9.

Ingeniería de proteínas y de las vías metabólicas

- Arnold FH. Combinatorial and computational challenges for biocatalyst design. Nature 2001. 407: 253-257.
- Kolkman JA., Stemmer WPC. Directed evolution of proteins by exon shuffling. 2001 Nature 19, 423-428.
- Kurtzman AL., Govindarajan S., Vahle A., Jones VT., Heinrichs VK., Patten PA. Advances in directed protein evolution by recursive genetic recombination: applications to therapeutic proteins. Current Opinion in Biotechnology 2001, 12:361–370.
- Yang YT., Bennett GN., San K-Y. Genetic and metabolic engineering EJB Electronic Journal of Biotechnology. 1998. 1: 134-141.
- Rubin-Pitel SB, Zhao H. Recent advances in biocatalysis by directed enzyme evolution. Comb Chem High Throughput Screen. 2006. 9: 247-57.

Biología Sintética

- Voigt, CA. Genetic parts to program bacteria. Current Opinion in Biotechnology 2006, 17:548–557.
- Chin, JW. Programming and engineering biological networks. Current Opinion in Structural Biology 2006, 16:551–556.
- McDaniel R., Weiss R. Advances in synthetic biology: on the path from prototypes to applications. Current Opinion in Biotechnology 2005, 16:476–483

Ingeniería Genética en plantas.

- Gleba, Y., Marillonnet, S., Klimyuk, V. Engineering viral expression vectors for plants: the 'full virus' and the 'deconstructed virus' strategies. Current Opinion in Plant Biology 2004, 7:182–188.
- Gleba Y., Klimyuk V., Marillonnet S. Viral vectors for the expression of proteins in plants. Current Opinion in Biotechnology 2007, 18:134–141.
- Mooney BP. The second green revolution? Production of plant-based biodegradable plastics. Biochem. J. 2009. 418: 219–232.

Análisis genómico, proteómico y metagenómico

- Cowan et al. 2005. Metagenomic gene discovery: past, present and future Trends in Biotechnology 23, 321-329.
- Uchiyama et al. 2009. Functional metagenomics for enzyme discovery: challenges to efficient screening. Current opinion in Biotechnology. 20, 1 -7.

- Bailey JE. Lessons from metabolic engineering for functional genomics and drug discovery 1999 17, 615-617.