

TEMARIOS DE LOS CURSOS

PROGRAMA DE LA MATERIA:

Biología Molecular de la Célula.

Conceptos básicos de biología molecular y celular.

CLAVE:

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria.

No. DE CREDITOS: 10

SEMESTRE RECOMENDADO:

HORAS A LA SEMANA: 5

TEORIA: 5

PRACTICA: 0

REQUISITOS:

ASIGNATURA:

PROGRAMAS ACADEMICOS: Posgrado
en Ciencias

OBJETIVO: El alumno obtendrá los conocimientos básicos en cuanto a la estructura y función celulares, y elementos de biología molecular. El alumno además desarrollará un espíritu de crítica sobre los datos experimentales y sobre los principios de operación de las técnicas más utilizadas en biología celular y molecular. El curso está planeado para 30 sesiones de 2 y media horas cada una.

CONTENIDO TEMATICO

NUMERO:

TEMA:

- | | |
|---|-------------------------|
| 1 | INTRODUCCIÓN. |
| 2 | BIOLOGÍA MOLECULAR. |
| 3 | BIOLOGÍA CELULAR. |
| 4 | LA INTEGRACIÓN CELULAR. |

TEMARIO

1. Introducción
 - 1.1 La unidad funcional de los seres vivos: la célula
 - 1.2. Fundamentos fisicoquímicos
 - 1.2.1. Estructura molecular y quiralidad
 - 1.2.2. Interacciones no covalentes y efecto hidrófobo
 - 1.2.3. Equilibrio químico y pH
 - 1.2.4. Energía libre, entalpía y entropía de reacciones bioquímicas
 - 1.2.5. Energía de activación y catálisis





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS



Instituto de
Investigación en
Ciencias
Básicas y
Aplicadas

- 1.3. La estructura y la función de las proteínas
 - 1.3.1. Los aminoácidos y el enlace peptídico
 - 1.3.2. La estructura primaria, la secundaria, la terciaria y la cuaternaria
 - 1.3.3. La modificación postraduccional de las proteínas
 - 1.3.4. El plegado y la desnaturalización de las proteínas; las chaperoninas
 - 1.3.5. Las enzimas y su regulación; los anticuerpos catalíticos
 - 1.3.6. Las técnicas de purificación y de caracterización de las proteínas
- 1.4. Los ácidos nucleicos, el código genético y la síntesis de proteínas
 - 1.4.1. La estructura del ADN
 - 1.4.2. La estructura del ARN y su función en la expresión génica
 - 1.4.3. La síntesis de los ácidos nucleicos
 - 1.4.4. La síntesis de las proteínas
- 1.5. La organización celular
 - 1.5.1. Diferencias entre procariotes y eucariotes
 - 1.5.2. Los métodos de microscopía para observar los distintos componentes celulares
 - 1.5.3. Las técnicas de separación de células y de sus componentes
 - 1.5.4. Biomembranas y organelos
 - 1.5.5. La división celular y el ciclo celular
- 1.6. Las técnicas más comunes para el análisis experimental de las células
 - 1.6.1. Cultivo de células y de virus
 - 1.6.2. La técnica del ADN recombinante
 - 1.6.3. El análisis genético
2. **Biología molecular**
 - 2.1. Los genes y los cromosomas
 - 2.1.1. La definición molecular de gene
 - 2.1.2. La organización de los genes en los cromosomas
 - 2.1.3. El ADN repetitivo y los elementos transponibles
 - 2.1.4. Los rearrreglos genómicos
 - 2.1.5. La estructura cromosomal en los procariotes y en los eucariotes
 - 2.2. La replicación, la reparación y la recombinación
 - 2.2.1. La replicación en procariotes y en eucariotes
 - 2.2.2. La reparación
 - 2.2.3. La recombinación homóloga y la específica de sitio
 - 2.3. La transcripción
 - 2.3.1. El inicio de la transcripción
 - 2.3.1.1. El control del inicio de la transcripción en procariotes y en eucariotes
 - 2.3.1.2. Los elementos reguladores en cis
 - 2.3.1.3. Los factores de la transcripción
 - 2.3.2. La terminación de la transcripción en procariotes y en eucariotes
 - 2.3.3. El procesamiento del ARN y el transporte al citoplasma
 - 2.3.4. La edición del ARN
 - 2.4. El control genético del desarrollo
3. **Biología celular**
 - 3.1. La estructura de las membranas
 - 3.1.1. La arquitectura de las membranas lipídicas



- 3.1.2 Las proteínas de membrana y los glicolípidos
- 3.1.3 La organización y la topología de las membranas biológicas
- 3.1.4 Membranas especializadas
- 3.2 El transporte a través de las membranas celulares
 - 3.2.1 Los tipos de transporte
 - 3.2.2 Los canales iónicos
 - 3.2.3 El transporte activo
 - 3.2.4 El cotransporte
 - 3.2.5 La ósmosis, los canales de agua y la regulación del volumen celular
- 3.3 La síntesis de las membranas y de las proteínas de membrana
 - 3.3.1 La síntesis de los lípidos de membrana
 - 3.3.2 La síntesis de proteínas de membrana y de organelos; la traducción vectorial
 - 3.3.3 La ruta de proteínas de secreción
 - 3.3.4 Las modificaciones postraduccionales en el retículo endoplásmico y en el aparato de Golgi
 - 3.3.5 El transporte vesicular
 - 3.3.6 La endocitosis y la segregación de proteínas y de ligandos
- 3.4 La bioenergética
 - 3.4.1 La formación del ATP en glucólisis y la fosforilación oxidativa
 - 3.4.1.1 El metabolismo citosólico
 - 3.4.1.2 El metabolismo de las grasas y de los azúcares en la mitocondria
 - 3.4.1.3 La fuerza *protón-motriz*, la generación ATP y el transporte de metabolitos
 - 3.4.1.4 El transporte de electrones y el bombeo de protones
 - 3.4.1.5 La regulación metabólica
 - 3.4.2 La fotosíntesis
 - 3.4.2.1 La fase luminosa: la absorción de luz en bacterias y en plantas
 - 3.4.2.2 La fase oscura: el metabolismo de CO₂ y la fotorrespiración
- 3.5 La biogénesis de los organelos
 - 3.5.1 Las mitocondrias
 - 3.5.2 Los cloroplastos
 - 3.5.3 Los peroxisomas
 - 3.5.4 El núcleo
- 4. La integración celular
 - 4.1 La comunicación intercelular
 - 4.1.1 Los receptores intracelulares
 - 4.1.2 Los receptores en la superficie celular y las cascadas de segundos mensajeros
 - 4.1.3 La convergencia de las cascadas intracelulares
 - 4.1.4 La regulación de receptores por desensitización e internalización
 - 4.2 Las neuronas
 - 4.2.1 La morfología celular y la organización en circuitos
 - 4.2.2 El potencial de acción
 - 4.2.3 Los canales sensibles al voltaje
 - 4.2.4 Las sinapsis químicas y las eléctricas
 - 4.2.5 Los neurotransmisores, los receptores y los transportadores
 - 4.2.6 Modelos moleculares de la memoria
 - 4.3 El citoesqueleto

- 4.3.1 Estructura y dinámica de microfilamentos
- 4.3.2 La miosina y la movilidad
- 4.3.3 El músculo
- 4.3.4 La actina y la miosina en células no musculares
- 4.3.5 La motilidad celular
- 4.3.6 Estructura y dinámica de microtúbulos
- 4.3.7 El transporte intracelular
- 4.3.8 Cilios y flagelos
- 4.3.9 La dinámica de microtúbulos durante la mitosis
- 4.3.10 Los filamentos intermedios
- 4.4 La matriz extracelular
 - 4.4.1 El colágeno, los hialuronanos y los proteoglicanos
 - 4.4.2 Los receptores de la matriz extracelular en la superficie celular
 - 4.4.3 La adhesión intercelular: las proteínas de adhesión y las uniones celulares
 - 4.4.4 El papel de la matriz extracelular en la embriogénesis y en la organogénesis
 - 4.4.5 La estructura de la pared celular vegetal
- 4.5 El ciclo celular en los eucariotes: integración de señales internas y externas
 - 4.5.1 Las fases del ciclo celular
 - 4.5.2 El control de la entrada y la salida de la mitosis
 - 4.5.3 El control de la entrada y la salida de la fase de síntesis (S)
 - 4.5.4 El papel de los puntos de control en la regulación del ciclo celular

BIBLIOGRAFIA

- 📖 Lodish, Berk, *et al.* Molecular Cell Biology, Freeman (2004) o la edición más reciente
- 📖 Alberts, Johnson, *et al.* Molecular Biology of the Cell, Garland Science (2002) o la edición más reciente
- 📖 Artículos de la revista *Current Biology*

PROGRAMA DE LA MATERIA:
BIOLOGÍA CELULAR.

CLAVE:

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria.
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:
HORAS A LA SEMANA: 6
TEORIA: 5
PRACTICA:
REQUISITOS:

ASIGNATURA:
PROGRAMAS ACADEMICOS:
Posgrado en Ciencias

OBJETIVO:

CONTENIDO TEMATICO

NUMERO:	TEMA:
1.	CÉLULA: ESTRUCTURA – FUNCIÓN
2.	FISIOLOGÍA CELULAR
3.	CÉLULAS Y TEJIDOS
4.	COMUNICACIÓN CELULAR

TEMARIO

1. Célula: Estructura – Función (5 semanas)
 - 1.1. Membrana Plasmática
 - 1.2. Transporte a través de membrana
 - 1.3. Mitocondria y respiración celular
 - 1.4. Cloroplastos y fotosíntesis
 - 1.5. Citoesqueleto
2. Fisiología Celular (5 semanas)
 - 2.1 Distribución de proteínas dentro de la célula
 - 2.2 División celular: Mitosis
 - 2.3 Formación de gametos y Meiosis
 - 2.4 Polarización celular
 - 2.5 Diferenciación celular
 - 2.6 Envejecimiento celular
 - 2.7 Muerte celular
3. Células y Tejidos (3 semanas)
 - 3.1 Matriz extracelular
 - 3.2 Uniones célula – célula
 - 3.3 Tejido sanguíneo
 - 3.4 Tejido epitelial
 - 3.5 Tejido conectivo
 - 3.6 Tejido nervioso
4. Comunicación Celular (3 semanas)

U.A.E.M.



**SECRETARIA
GENERAL**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS



- 4.1 Tipos de señales y tipos de receptores
- 4.2 Señalización a través de receptores nucleares
- 4.3 Señales mediadas por canales iónicos
- 4.4 Señales mediadas por receptores con actividad enzimática
- 4.5 Proteínas G pequeñas: switches moleculares
- 4.6 Proteínas acopladoras
- 4.7 Cinasas y Fosfatasas

BIBLIOGRAFIA

- ☐ Alberts et al. *Molecular Biology of the Cell* (última edición). Garland Publishing, Inc.
- ☐ Lodish et al. *Molecular Cell Biology* (última edición) Freeman and Co.
- ☐ Artículos de revisión y de investigación

U.A.E.M.



SECRETARIA
GENERAL

PROGRAMA DE LA MATERIA:
BIOLOGÍA MOLECULAR

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

PROGRAMAS ACADEMICOS:
Posgrado en Ciencias

HORAS A LA SEMANA: 5
TEORIA: 5
PRACTICA:
REQUISITOS:

OBJETIVO:

CONTENIDO TEMATICO

NUMERO:	TEMA:
1	PRINCIPIOS BÁSICOS
2	ESTRUCTURA DEL GENOMA
3	REPLICACIÓN Y REPARACIÓN DEL ADN
4	TRANSCRIPCIÓN DEL ADN
5	EL CODIGO GENÉTICO Y LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS
6	REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA
7	VÍAS DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES
8	DINÁMICA DEL GENOMA
9	TÉCNICAS DEL ADN RECOMBINANTE
10	EVOLUCIÓN MOLECULAR
11	BIOLOGÍA GENÓMICA

TEMARIO

- 1 PRINCIPIOS BÁSICOS
 - 1.1 Leyes de Mendel
 - 1.2 Descubrimiento del ADN y principio transformante
 - 1.3 Experimentos de Avery, Macleod y McCarthy
 - 1.4 La doble hélice y estructuras A y Z
 - 1.5 Conjugación y transducción
 - 1.6 Diversidad de los genomas
 - 1.7 El Dogma Central de la Biología Molecular
2. ESTRUCTURA DEL GENOMA
 - 2.1 El cromosoma procarionte
 - 2.2 Familias de genes y secuencias repetidas

- 2.3 Exones e intrones
- 2.4 Nucleosoma y modificaciones de las histonas
- 2.5 Eucromatina y heterocromatina

- 3 REPLICACIÓN Y REPARACIÓN DEL ADN
 - 3.1 Replicación semiconservativa
 - 3.2 Replicación en procariontes
 - 3.3 ADN polimerasas y orígenes de replicación
 - 3.4 Otras proteínas necesarias para la replicación
 - 3.5 Replicación en células eucariontes
 - 3.6 Centrómeros y telómeros
 - 3.7 Conjugación y transducción
 - 3.8 Reparación por recombinación
 - 3.9 Sistema SOS y fotoreparación

- 4 TRANSCRIPCIÓN DEL ADN
 - 4.1 La ARN polimerasa y el promotor en procariontes
 - 4.2 Inicio, elongación y terminación de la síntesis del ARN
 - 4.3 La ARN polimerasas eucariontes I, II y III.
 - 4.4 Los promotores eucariontes y los factores de transcripción basales
 - 4.5 Procesamiento y estabilidad del ARNm
 - 4.6 Intrones tipo I y II
 - 4.7 Ribozimas e intrones codificantes

- 5 EL CODIGO GENÉTICO Y LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS
 - 5.1 El Código Genético
 - 5.2 Los ARN de transferencia y las amino acil ARNt sintetasas
 - 5.3 El ARN ribosomal y el ribosoma
 - 5.4 La biosíntesis de proteínas en procariontes
 - 5.5 La biosíntesis de proteínas eucariontes
 - 5.6 Regulación de la traducción
 - 5.7 El proteosoma
 - 5.8 Modificaciones postraduccionales de las proteínas
 - 5.9 Ruta secretora de las proteínas
 - 5.10 Localización intracelular de las proteínas

- 6. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA
 - 6.1 El operón *lac* y su mecanismo de regulación
 - 6.2 Los operones *trp* y *ara*
 - 6.3 Sistema de represión catabólica y estrict
 - 6.4 Ciclo lítico y lisogénico en la bacteriófaga lambda
 - 6.5 Elementos *cis* de respuesta a estímulos
 - 6.6 Tipos de factores de transcripción
 - 6.7 Los homeodominios y la diferenciación
 - 6.8 Asociación combinatoria y dimerización
 - 6.9 Control por remodelación de la cromatina
 - 6.10 Regulación de amplio rango y aislamiento de los dominios

- 7. VÍAS DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES
 - 7.1 Receptores extracelulares y canales
 - 7.2 Proteínas G mono y triméricas
 - 7.3 Vía de la adenilato ciclasa
 - 7.4 Mensajeros secundarios
 - 7.5 Cinasas y fosfatasa

- 8. DINÁMICA DEL GENOMA
 - 8.1 Transposones
 - 8.2 Retrovirus y retroposones
 - 8.3 Rearreglos de los genes del sistema inmune
 - 8.4 Sistema de apareamiento de levadura
 - 8.5 Variabilidad antigénica

- 9. TÉCNICAS DEL ADN RECOMBINANTE
 - 9.1 Purificación de los ácidos nucleicos
 - 9.2 Enzimas de restricción y modificación
 - 9.3 Síntesis química y diseño de los oligonucleótidos
 - 9.4 Reacción en Cadena de la Polimerasa
 - 9.5 Secuenciación del ADN
 - 9.6 Vehículos de clonación
 - 9.7 Técnicas de hibridación de los ácidos nucleicos
 - 9.8 Construcción de bancos de ADNc y genómicos
 - 9.9 Tamizado y selección de las clonas
 - 9.10 Construcción de proteínas recombinantes
 - 9.11 Transformación de bacterias y hongos
 - 9.12 Transformación de animales y plantas
 - 9.13 Regulación y bioseguridad

- 10. EVOLUCIÓN MOLECULAR
 - 10.1 Selección natural
 - 10.2 El reloj molecular
 - 10.3 Neutralismo
 - 10.4 Filogenia molecular
 - 10.5 Biodiversidad y marcadores moleculares

- 11. BIOLOGÍA GENÓMICA
 - 11.1 Secuenciación del Genoma Humano
 - 11.2 Bioinformática
 - 11.3 Secuenciación de otros genomas
 - 11.4 Análisis del transcriptoma
 - 11.5 El proteoma
 - 11.6 Biología metabolómica

BIBLIOGRAFIA

- ☐ Alberts et al (2002) Molecular Biology of the Cell. 4a. Edición. Garland Publishing. Nueva York, NY.
- ☐ Lewin, B. (2004) Genes VIII. Oxford University Press. Oxford.
- ☐ Lodish, H. et al (2000) Molecular Cell Biology. 4a. edición. W. H. Freeman & Co. Nueva York, NY.
- ☐ Primrose, S.B. & R.M. Twyman & R.W. Old (2001) Principles of Gene Manipulation. 6a. Edición. Blackwell Science Ltd. Oxford.

PROGRAMA DE LA MATERIA:
BIOQUIMICA.

CLAVE:

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria.
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

ASIGNATURA:
PROGRAMAS ACADEMICOS:
Posgrado en Ciencias.

HORAS A LA SEMANA: 5
TEORIA: 5
PRACTICA: 0
REQUISITOS:

OBJETIVO: Este curso está diseñado para proporcionar al estudiante los elementos estructurales y funcionales (enzimáticos y metabólicos) de las biomoléculas (proteínas, lípidos, carbohidratos y nucleótidos y ácidos nucleicos). Esta información se integra en el contexto del funcionamiento de las células, tejidos, órganos y organismos. El curso está organizado en dos secciones: (i) bioquímica estructural (temas I a IV), y (ii) bioquímica funcional (temas V a VII). En la primera sección el estudiante se relacionará con las características físico-químicas que determinan y regulan la estructura de las biomoléculas. En la segunda sección el estudiante se relacionará con la participación de las biomoléculas en las conversiones energéticas y el metabolismo de la célula.

CONTENIDO TEMATICO

NUMERO:

TEMA:

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | La lógica de la materia viviente. |
| 2 | Agua. |
| 3 | Introd. a la química del C. |
| 4 | Biomoléculas: |
| 5 | Enzimas. |
| 6 | Bioenergética. |
| 7 | Metabolismo: |
| 8 | Integración Metabólica |

TEMARIO

1. La lógica de la materia viviente.
 - 1.1 La química y física de la materia viviente.
 - 1.2 Producción y consumo de energía.
 - 1.3 Transferencia de la información biológica.
2. Agua.
 - 2.1 Físicoquímica de la molécula de agua.
 - 2.2 El agua como solvente.
 - 2.3 Ionización del agua.

U.A.E.M.



SECRETARIA
GENERAL

- 2.4 La escala de pH.
- 2.5 Ácidos y bases.
- 2.6 Soluciones amortiguadoras.
- 3. Introd. a la química del C
- 4. Biomoléculas.
- 4.1 Proteínas:
 - 4.1.1 Composición de las proteínas.
 - 4.1.2 Amino ácidos.
 - 4.1.3 Estereoquímica de los amino ácidos.
 - 4.1.4 Reacciones de los amino ácidos.
 - 4.1.5 El enlace peptídico y la estructura primaria de las proteínas.
 - 4.1.6 Estructura secundaria.
 - 4.1.7 Estructura terciaria y cuaternaria.
 - 4.1.8 Métodos de estudio de las proteínas.
- 4.2 Lípidos:
 - 4.2.1 Ácidos grasos.
 - 4.2.2 Tipos de lípidos.
 - 4.2.3 Función de los lípidos.
 - 4.2.4 Transporte a través de las membranas biológicas.
 - 4.2.5 Métodos de estudio.
- 4.3 Carbohidratos:
 - 4.3.1 Monosacáridos y disacáridos.
 - 4.3.2 Polisacáridos y proteoglicanos.
 - 4.3.3 Glucoproteínas y glucolípidos.
 - 4.3.4 Métodos de estudio.
- 4.4 Ácidos nucleicos:
 - 4.4.1 Bases nitrogenadas.
 - 4.4.2 Nucleósidos.
 - 4.4.3 Nucleótidos.
 - 4.4.4 La estructura del DNA y RNA.
- 5. Enzimas.
 - 5.1 Nomenclatura y clasificación.
 - 5.2 Cofactores.
 - 5.3 Cinética química y enzimática.
 - 5.4 Ecuaciones de Michaelis-Menten, Lineweaver-Burk y Eadie-Hofstee.
 - 5.5 Inhibición enzimática.
 - 5.6 Enzimas alostéricas.
- 6. Bioenergética.
 - 6.1 Generación y almacenamiento de la energía metabólica.
 - 6.2 Energía libre.
 - 6.3 ATP, estructura y función.
 - 6.4 Base estructural del alto potencial de transferencia de grupos fosfatos del ATP.
 - 6.5 Reacciones de oxidación y reducción.
- 7. Metabolismo.
 - 7.1 Glucólisis
 - 7.1.1 Fermentación y vías alternas (pentosas).
 - 7.1.2 Mecanismos y localización celular.

- 7.1.3 Puntos de regulación.
- 7.1.4 Interconexiones con otras vías metabólicas.
- 7.2. Gluconeogénesis.
- 7.2.1 Mecanismos y localización celular.
- 7.2.2 Puntos de regulación.
- 7.2.3 Productos finales.
- 7.2.4 Interconexiones con otras vías metabólicas.
- 7.3 Ciclo de Krebs.
- 7.3.1 Generalidades.
- 7.3.2 Reacciones del Ciclo de Krebs.
- 7.3.3 Estructura de la piruvato deshidrogenasa y la alfaacetoglutarato deshidrogenasa.
- 7.3.4 Regulación del Ciclo de Krebs.
- 7.4 Fosforilación oxidativa
- 7.4.1 Localización de la fosforilación oxidativa.
- 7.4.2 Potenciales Redox y cambios de energía libre.
- 7.4.3 Componentes de la cadena respiratoria.
- 7.4.4 Sitios donde se genera ATP.
- 7.4.5 Inhibidores del transporte de electrones.
- 7.4.6 Transporte de NADH citoplasmático al interior de la mitocondria.
- 7.4.7 Intercambio ATP-ADP en la mitocondria.
- 7.4.8 Regulación de la velocidad de la fosforilación oxidativa por ATP.
- 7.4.9 Desacoplantes de la fosforilación.
- 7.4.10 Mecanismo propuesto para la fosforilación oxidativa.
- 8. Integración Metabólica
- 8.1 Puntos de contacto clave entre las diferentes vías metabólicas.
- 8.2 Perfil metabólico de un órgano.
- 8.3 Hormonas y regulación metabólica.

BIBLIOGRAFIA

- ① Lehninger AL, Nelson DL and Cox MM (2002). Principles of Biochemistry. Worth Pub. NY, USA. Second Edition. 1013 pp.
- ② una edición actualizada de cualquier texto de bioquímica que comprenda los temas del curso, tal como:
- ③ Garret RH and Grisham CM (1995) Biochemistry. Saunders Coll Pub, Forth Worth
- ④ Voet y Voet (1995). Biochemistry. John Willey & Sons, NY.
- ⑤ Stryer, L. (1995). Biochemistry. Freeman & Co., San Francisco.

PROGRAMA DE LA MATERIA:
BIOSÍNTESIS (PRODUCTOS NATURALES)

CLAVE:

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria.
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

ASIGNATURA:
PROGRAMAS ACADÉMICOS:
Posgrado en Ciencias.

HORAS A LA SEMANA: 5
TEORÍA: 5
PRACTICA: 0
REQUISITOS:

OBJETIVO: Al término del curso el estudiante conocerá los métodos y técnicas que existen para el estudio de los productos naturales, así como el manejo de las técnicas espectroscópicas como RMN en la biosíntesis de los productos naturales.

CONTENIDO TEMÁTICO

TEMA:

- 1 Métodos y Técnicas en el estudio de los Productos Naturales.
- 2 Ruta del Acetato-Malonato.
- 3 Ruta del Acetato-Mevalonato.
- 4 Ruta del Ácido Shikímico.
- 5 Biosíntesis de alcaloides.

TEMARIO

- 1.1 Importancia de los Productos Naturales y su estudio.
- 1.2 Metabolismo y Anabolismo.
- 1.3 Metabolitos.
- 1.4 Biogénesis y Biosíntesis.
- 1.5 Enzimas 1.6 Metabolismo Primario.

1. Métodos y Técnicas en el estudio de los Productos Naturales.

- 1.1 Precursores.
- 1.2 Técnicas de alimentación de precursores.
- 1.3 Isótopos (Marcaje Isotópico: Isótopos estables y no estables).
- 1.4 Precursores marcados con isótopos radiactivos y no radiactivos.
- 1.5 Obtención (Síntesis), cuantificación y técnicas de detección de isótopos.
- 1.6 Métodos de extracción, separación, identificación y cuantificación.
- 1.7 RMN y sus aplicaciones en la biosíntesis de Productos Naturales.
- 1.8 Desplazamientos α - y β -hop en RMN¹³C inducidos por ²H y ¹⁸O y sus aplicaciones en la biosíntesis de Productos Naturales.

1.9 Interpretación de la Constante de acoplamiento en la biosíntesis de Productos Naturales. Determinación de: Transposición de H y C; ruptura de enlaces C-C; formación de enlaces C-C, implicaciones mecanísticas y estereoquímicas.

2. Ruta del Acetato-Malonato

- 2.1 Importancia de la ruta de los policétidos
- 2.2 Principales metabolitos secundarios obtenidos por esta ruta y sus aplicaciones.
- 2.3 Biosíntesis de policétidos.
- 2.4 Modificaciones a la cadena policetídica.
- 2.5 Ciclización-aromatización de policétidos.
- 2.6 Modificaciones secundarias de policétidos.
- 2.7 Esqueletos representativos.
- 2.8 Temas selectos.
- 2.9 Resolución de problemas. Interpretación de datos espectroscópicos y proposición de la ruta biosintética de Productos Naturales derivados de esta ruta.

3. Ruta del Acetato-Mevalonato.

- 3.1 Biosíntesis de la unidad C5.
- 3.2 Combinación de unidades C5.
 - 3.2.1 Monoterpenos.
 - 3.2.2 Sesquiterpenos.
 - 3.2.3 Diterpenos.
 - 3.2.4 Sesterterpenos.
 - 3.2.5 Triterpenos.
 - 3.2.6 Esteroides.
 - 3.2.7 Poliisoprenos.
- 3.3 Temas selectos.
- 4.4 Resolución de problemas. Interpretación de datos espectroscopicos y proposición de la ruta biosintética de Productos Naturales derivados de esta ruta.

4. Ruta del Ácido Shikímico.

- 4.1 Biosíntesis del ácido corísmico.
- 4.2 Taninos hidrolizables y no hidrolizables.
- 4.3 Biosíntesis de la unidad C6-C1.
- 4.4 Biosíntesis de la unidad C6-C3.
- 4.5 Biosíntesis de triptofano, fenilalanina y tirosina
- 4.6 Esqueletos representativos.
- 4.7 Temas selectos.

5. Biosíntesis de alcaloides.

- 5.1.1 Historia.
- 5.1.2 Clasificación.
- 5.2 Alcaloides derivados de la ornitina.
- 5.3 Alcaloides derivados de la lisina.
- 5.4 Alcaloides derivados del ácido nicotínico.
- 5.5 Alcaloides derivados de precursores policétido.
- 5.6 Alcaloides derivados del ácido antranílico.
- 5.7 Alcaloides derivados de la fenilalanina y tirosina.

- 5.8 Alcaloides derivados del triptofano.
- 5.9 Alcaloides derivados de la histidina.
- 5.10 Alcaloides derivados de la ruta de los isoprenos.
- 5.11 Alcaloides misceláneos.
- 5.12 Temas selectos.

BIBLIOGRAFIA

- 📖 P. Mannito. Biosynthesis of Natural Products. Ellis Hordwood Ltd., (1981).
- 📖 R. B. Herbert. The Biosynthesis of Secondary Metabolites. 2nd. Ed. Chapman and Hall (1989).
- 📖 J. Mann. Secondary Metabolism. Oxford Univ. Press. 2nd. Ed. (1987).
- 📖 J. Mann, R. S. Davidson, J. B. Hobbs, D. V. Banthorpe and J. S. Harborne. Natural Products. Their chemistry and biological chemistry. Longman, 1994.
- 📖 P. M. Dewick. Medicinal Natural Products –A Biosynthetic Approach. 2nd Ed. Wiley (2001).
- 📖 M. Luckner. Secondary Metabolism in Microorganisms, Plant and Animals. 2nd. Ed. Gustav Fischer Verlag (1991).
- 📖 R. J. Petrosky y S. P. McCormick (eds.) Secondary Metabolites, Biosynthesis and Metabolism. Plenum Press (1992).
- 📖 B. Ellis, G. Kuroki, H. Stafford (eds.). Genetic Engineering of Plant Secondary Metabolism. Recent Advances in Phytochemistry, vol. 28, Plenum Press (1994).
- 📖 K. B. G. Torsell. Natural Products Chemistry. A Biogenetic Approach. John Wiley (1983).
- 📖 John Mann. Chemical Aspects of Biosynthesis. Oxford Science Publications (1994).

PROGRAMA DE LA MATERIA:
BIOINFORMÁTICA

CLAVE:

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria.
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:
HORAS A LA SEMANA: 5
TEORIA: 5
PRACTICA: 0
REQUISITOS:

ASIGNATURA:
PROGRAMAS ACADEMICOS:
Posgrado en Ciencias

OBJETIVO: El alumno apreciará las posibilidades y limitaciones de los métodos y programas disponibles en el área de la bioinformática. Conocerá los algoritmos utilizados y las suposiciones en las que están basados. De esta manera, tendrá la capacidad de escoger la aplicación adecuada con los parámetros y opciones correctas para resolver problemas biológicos concretos. Adquirirá la competencia para entender y evaluar los resultados producidos por estos programas. La bioinformática es el estudio de la relación entre la secuencia, estructura y función de genes y proteínas. También se le ha definido como la colección, organización e interpretación de datos biológicos, incluyendo la elucidación de principios fundamentales a través de la clasificación, organización e interpretación (Janet Thornton, en la referencia 4). Proporciona herramientas conceptuales y de uso para preguntar y contestar preguntas biológicas fundamentales sobre evolución molecular, función biológica y el control de los sistemas biológicos, con la intención final de ser una herramienta predictiva de estructuras a partir de secuencias, funciones a partir de estructuras, redes y complejos a partir de datos de transcriptomas y proteomas, y el diseño de moléculas para funciones específicas. Es una disciplina íntimamente integrada al trabajo experimental, y por lo tanto es de utilidad para biofísicos, biólogos moleculares y celulares.

El presente programa está diseñado para el Doctorado en Ciencias, con orientación a la Biofísica, que se imparte en la FC-UAEM. Es un curso avanzado, en el que se espera que el estudiante practique por su cuenta con las herramientas computacionales que se describen en la clase. El temario contempla 32 sesiones de 2.5 horas.

CONTENIDO TEMATICO

NUMERO:

TEMA:

- | | |
|-----|---|
| I | Introducción |
| II | Alineamiento de secuencias |
| III | Análisis estadístico de alineamientos de secuencias |
| IV | Alineamientos múltiples |
| V | Búsqueda en bases de datos de secuencias similares |
| VI | Predicción y regulación de genes |
| VII | Clasificación de proteínas y predicción de estructura |

- VIII Predicción de interacciones proteína-proteína y proteína-ligando
- IX Análisis de genomas
- X Análisis de microarreglos

TEMARIO

- I. Introducción (1 clase)
- II. Alineamiento de secuencias (2 clases)
- III. Análisis estadístico de alineamientos de secuencias (1 clase)
- IV. Alineamientos múltiples (4 clases)
- V. Búsqueda en bases de datos de secuencias similares (4 clases)
- VI. Predicción y regulación de genes (4 clases)
- VII. Clasificación de proteínas y predicción de estructura (5 clases)
- VIII. Predicción de interacciones proteína-proteína y proteína-ligando (3 clases)
- IX. Análisis de genomas (3 clases)
- X. Análisis de microarreglos (2 clases)

BIBLIOGRAFIA

- 1. Bioinformatics. Sequence and Genome Analysis. Second Edition. D. W. Mount, Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY 2004
- 2. Discovering Genomics, Proteomics & Bioinformatics A. M. Campbell & L. J. Heyer, Benjamin Cummings, SF 2003
- 3. Bioinformatics for Dummies J.-M. Claverie and C. Notredame, Wiley Publishing, Inc. 2003
- 4. Bioinformatics: Genes, Proteins & Computers C. A. Orengo, D. T. Jones and J. M. Thornton, BIOS UK 2003
- 5. Protein Bioinformatics I. Eidhammer, I. Jonassen, W. R. Taylor, Wiley Publishing, Inc. UK 2004
- 6. Structural Bioinformatics P. E. Bourne and H. Weissig, Wiley-Liss, Inc. NJ 2003

PROGRAMA DE LA MATERIA:
FISIOLOGÍA CELULAR Y HUMANA.

CLAVE:

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria.
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

ASIGNATURA:
PROGRAMAS ACADÉMICOS:
Posgrado en Ciencias

HORAS A LA SEMANA: 5
TEORÍA: 5
PRACTICA: 0
REQUISITOS:

OBJETIVO: Hacer un análisis de las funciones orgánicas sobre la base de los mecanismos a nivel bioquímico, biofísico y celular para entender el funcionamiento de los órganos, aparatos y sistemas completos que dan vida al individuo.

CONTENIDO TEMÁTICO

NUMERO:	TEMA:
1	INTRODUCCION
2	FISIOLOGIA CELULAR
3	HOMEOSTASIS
4	SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO
5	SISTEMA ENDOCRINO
6	SISTEMA DIGESTIVO
7	FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR
8	FISIOLOGIA RESPIRATORIA
9	FISIOLOGIA RENAL
10	SISTEMA INMUNE

BIBLIOGRAFIA BASICA

- ❏ Bear MK, Connors BW, Paradiso MA (1996). Neuroscience: Exploring the brain. Williams & Wilkins. 1996.
- ❏ Berne, R. y Levy. M.. Fisiología. Mosby Year Book. Barcelona, España, 1992.
- ❏ Cunningham. J.G Fisiología Veterinaria Interamericana. McGraw-Hill. México. D.F. 1999
- ❏ Ganong, W.F. Fisiología Médica. Manual Moderno. México. 1992.
- ❏ García Sacristán A. Fisiología Veterinaria. McGraw-Hill Interamericana. México, 1995.
- ❏ Guyton, A.C.: Tratado de Fisiología Médica. Ed. Interamericana. México, 1992.
- ❏ Kuffler SW, Nichols JG (1976). From neuron to brain. Sinauer Associates, Inc.
- ❏ Melvin J.M. Fisiología de los Animales Domésticos de Dukes. UTHEA. México, 1999.

- ☐ R.E., D. Randal y G. Agustine (1990). Fisiología Animal: Mecanismos y Adaptaciones, Interamericana MacGraw-Hill.
- ☐ Ruckebusch Y, Phaneuf, L.P y Dunlop, R. Fisiología de Pequeñas y Grandes Especies. Manual Moderno, México, 1994.
- ☐ Sperelakis N, Banks RO (1996). Essentials of physiology. Little, Brown and Company
- ☐ Tresguerres J. A. Fisiología Humana. McGraw-Hill Interamericana, México, 1999.
- ☐ Vick, R.L. Fisiología Médica Contemporánea. McGraw-Hill. México, 1986.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

- ☐ Termorregulación y Homeostasis:
Eckert R., Randall D. y Augustine G. Fisiología Animal. Interamericana, McGraw-Hill. México, 1989.
- ☐ Endocrino y Reproductor:
Afees E.S.E. Reproducción e Inseminación Artificial en Animales. Interamericana, McGraw-Hill. México, 1987.
Ardí R.N. Fisiología del Sistema Endocrino. El Manual Moderno, México, 1984.
McDonald L. E. Endocrinología Veterinaria y Reproducción. Interamericana, McGraw-Hill. México, 1991.
- ☐ Digestivo:
Church D.C. Fundamentos de Nutrición y Alimentación de Animales. Limusa, México, 1987.
Curie W. B. The Ruminant Animal. Digestive Physiology and Nutrition. Prentice Hall, USA, 1988.
Strukie P.D. Fisiología Aviar. Acribia. España, 1968.
- ☐ Respiratorio:
Calzada, N.L.A. Fisiología y Fisiopatología del Pulmón en el Perro. Estudio recapitulativo. Tesis de Licenciatura, Fac. Med. Vet. y Zoot., U.N.A.M. 1986.
Comroe, J.H. Fisiología de la Respiración. Interamericana. México, 1976.
Wwst J. B. Fisiología Respiratoria. Médica Panamericana. Argentina, 1994.
Widdicombe, J. Fisiología del Aparato Respiratorio. El Manual Moderno. México, 1985.
- ☐ Renal:
Alanis, C.L.J. Fundamentos de Urología Clínica en Perros y Gatos. Fac. Med. Vet. y Zoot., UNAM. 1988
Eckert, R. Randall, D y Augustine, G. Fisiología Animal. Interamericana, McGraw-Hill. México, 1989.
Pitts, R.F. Fisiología del Riñón y Líquidos Corporales. Interamericana. 1976.
Vander A.J. Fisiología Renal. McGraw-Hill, México, 1983.

PROGRAMA DE LA MATERIA:
NEUROFISIOLOGÍA

CLAVE:

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria.
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

ASIGNATURA:
PROGRAMAS ACADÉMICOS:
Posgrado en Ciencias

HORAS A LA SEMANA: 5
TEORÍA: 5
PRACTICA: 0
REQUISITOS:

OBJETIVO: Hacer un análisis de las funciones del sistema nervioso sobre la base de los mecanismos a nivel bioquímico, biofísico y celular. Además, utilizar los conocimientos sobre neuronas individuales para entender el comportamiento de conjuntos funcionales (circuitos) de neuronas y así poder interpretar el comportamiento macroscópico medido en el electroencefalograma.

CONTENIDO TEMÁTICO

NUMERO:

TEMA:

INTRODUCCION
FISIOLOGIA DE LA NEURONA
TRANSDUCCION Y COMUNICACION INTRACELULAR
SINAPISIS
NEUROTRANSMISORES
PERCEPCION SENSORIAL
ATENCION Y MEMORIA
DINAMICA NEURAL Y CIRCUITOS NEOCORTICALES
ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

TEMARIO

1. INTRODUCCION (2 semanas)
2. FISIOLOGIA DE LA NEURONA (2.5 semanas)
3. TRANSDUCCION Y COMUNICACION INTRACELULAR (1.5 semanas)
4. SINAPISIS (1.5 semanas)
5. NEUROTRANSMISORES (1 semana)
6. PERCEPCION SENSORIAL (2 semanas)
7. ATENCION Y MEMORIA (2 semanas)
8. DINAMICA NEURAL Y CIRCUITOS NEOCORTICALES (2 semanas)
9. ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS (1.5 semanas)

BIBLIOGRAFIA

- 1. Bear MK, Connors BW, Paradiso MA (1996). Neuroscience: Exploring the brain. Williams & Wilkins.
- 2. Connors B.W., Amitai Y. (1995). *Funciones of Local Circuits in Neocortex: Synchrony and Laminæ*. In: M.J. Gutnick, I. Mody: The Cortical Neuron, Oxford University Press, pp. 123-140.
- 3. Connors B.W., Gutnick M.J. (1990). *Intrinsic firing patterns of diverse neocortical neurons*. Trends Neurosci 13(3):99-104.
- 4. Guyton, A.C (2002). Tratado de Fisiología Médica. Ed. Interamericana. México.
- 5. Huguenard, J.R. McCormick, D.A., Coulter, D. (1995). *Thalamocortical interactions*. In: M.J. Gutnick, I. Mody: The Cortical Neuron, Oxford University Press, pp. 156-173.
- 6. Jones E.G. (1995). *Overview: Basic elements of the cortical network*. In: M.J. Gutnick, I. Mody: The Cortical Neuron, Oxford University Press, pp. 111-122.
- 7. Kuffler SW, Nichols JG (1976). From neuron to brain. Sinauer Associates, Inc.
- 8. Speckmann E.J., Elger C.E. (1999). *Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials*. In: E. Niedermeyer, F. Lopes da Silva: Electroencefalography, Lippincott, Williams & Wilkins, pp. 15-27.
- 9. Sperelakis N, Banks RO (1996). Essentials of physiology. Little, Brown and Company
- 10. Steriade M. (1999). *Cellular Substrates of Brain Rhythms*. In: E. Niedermeyer, F. Lopes da Silva: Electroencefalography, Lippincott, Williams & Wilkins, pp. 28-75.
- 11. Tresguerres J. A. Fisiología Humana. McGraw-Hill Interamericana. México, 1999.
- 12. Vick, R.L. Fisiología Médica Contemporánea. McGraw-Hill. México, 1986.



PROGRAMA DE LA MATERIA:
GLICOBIOLOGÍA HUMANA

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

PROGRAMAS ACADÉMICOS:
Posgrado en Ciencias

HORAS A LA SEMANA: 5

TEORÍA: 5

PRACTICA:

REQUISITOS:

OBJETIVO: El alumno conocerá en detalle los procesos biomoleculares que permiten a la célula humana sintetizar glicoconjugados y podrá definir la participación de estas moléculas en los procesos fisiológicos y patológicos más relevantes. El curso está planeado en 29 sesiones de 2 y media horas cada una.

CONTENIDO TEMÁTICO

NUMERO:	TEMA:
1	Introducción a la glicobiología
2	La N-glicosilación
3	La O-glicosilación
4	Los Trastornos Congénitos de la glicosilación
5	Los glicoesfingolípidos y los GPIs
6	Los Proteoglicanos
7	Glicobiología en el Cáncer
8	La Glicobiología en la respuesta inmune
9	Glicobiología Viral
10	Glicobiología de la fertilización
11	Glicobiología en la infección parasitaria y microbiana
12	Las Lectinas
13	Análisis de glicanos por HPLC y espectrometría de masa
14	Producción de glicoproteínas recombinantes terapéuticas

TEMARIO

1. Introducción a la Glicobiología
2. La N-glicosilación
 - 2.1 Biosíntesis de N-glicanos
 - 2.2 Control de Calidad de proteínas
 - 2.3 Glicobiología comparada
3. La O- glicosilación
 - 3.1 Biosíntesis de O-glicanos
 - 3.2 Glicosilación nuclear y citosólica
4. Los Trastornos Congénitos de la glicosilación
 - 4.1 Trastornos de la N-glicosilación
 - 4.2 Trastornos de la O-glicosilación



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS



- 4.3 Trastornos lisosomales
- 5 Los glicoesfingolípidos y los GPIs
- 6 Los Proteoglicanos
- 7 Glicobiología en el Cáncer
- 7.1 Antígenos oncológicos y blancos terapéuticos
- 7.2 Biomarcadores glicosilados
- 8 La Glicobiología en la respuesta inmune
- 8.1 La glicosilación de Inmunoglobulinas
- 8.2 Glicosilación de Células
- 8.3 Las Galectinas y artritis reumatoide
- 8.4 Las selectinas y la inflamación
- 8.5 Vacunas basadas en glicanos
- 8.6 La vía de las lectinas en la activación del complemento
- 9 Glicobiología Viral
- 9.1 Rotavirus e Influenza
- 9.2 HIV y Dengue
- 10 Glicobiología de la fertilización
- 11 Glicobiología en la infección parasitaria y microbiana
- 11.1 Infección y colonización microbiana
- 11.2 Reconocimiento de parásitos
- 12 Las Lectinas
- 13 Análisis de glicanos por HPLC y espectrometría de masa
- 14 Producción de glicoproteínas recombinantes terapéuticas

BIBLIOGRAFIA

- 1 Varki Ajit et al. *Essentials of glycobiology*. Cold Spring Harbor Laboratory Press (1999) o a edición más reciente.

PROGRAMA DE LA MATERIA:
MICROBIOLOGÍA

ETAPA FORMATIVA:
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

PROGRAMAS ACADÉMICOS:
Posgrado en Ciencias

HORAS A LA SEMANA: 5
TEORÍA: 5
PRACTICA:
REQUISITOS:

OBJETIVO GENERALES: El curso consiste en una revisión, principalmente molecular, de la biología de los microorganismos; desde microorganismos ambientales, hasta patógenos. Se revisarán las características comunes y distintivas de microorganismos. Se destacará la importancia de los microorganismos en la investigación y análisis de procesos celulares básicos, así como su uso en la investigación aplicada (e.g. ingeniería genética, biotecnología, biomedicina); esto mediante el estudio detallado de la organización y funcionamiento de la célula, de la naturaleza molecular de sus sistemas y en su caso de las características y funcionamiento de los organelos celulares. Se revisarán casos representativos de los mecanismos de comunicación de las células (microorganismos) entre sí y de su interacción con las células de otros organismos y/o con el medio (e.g. hospedero). Se revisarán procesos microbiológicos básicos inherentes a condiciones no patológicas (e.g. simbiosis) o patológicas (e.g. infección) para comprender las bases de procesos de interdependencia entre microorganismos, animales y plantas superiores o de procesos causales de enfermedad. Se revisarán de manera detallada las bases de la patogenicidad microbiana de algunas infecciones ejemplo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Comprender las bases de la generación evolutiva de la diversidad fisiológica de los microorganismos; de los diferentes tipos de metabolismo, de los tipos de hábitat, de las formas especializadas de generación de energía, de la forma de adquisición de nutrientes; de los requerimientos físicos para la proliferación y subsistencia de los microorganismos; del parentesco genético entre microorganismos y de los fundamentos moleculares de los árboles filogenéticos modernos.
Comprender las semejanzas y diferencias entre microorganismos unicelulares y multicelulares y su naturaleza procarionte o eucarionte; la diversidad de organización interna de los microorganismos; de los procesos metabólicos comunes y especializados; la variedad de estructuras internas y externas; de la individualidad y agrupamiento; de la comunicación intercelular.
Comprender las bases de la organización genética y su regulación en virus, bacterias, hongos y protozoarios estableciendo semejanzas y diferencias.
Adquirir el conocimiento más actualizado y detallado posible (para algunos casos selectos) sobre factores de virulencia de microorganismos patógenos y de las condiciones microbiológicas y del hospedero que propician las infecciones para racionalizar las técnicas de prevención y/o tratamiento etiológico.

CONTENIDO TEMATICO

NUMERO:	TEMA:
1	Orígenes de la Microbiología.
2	Microscopía
3	Filogenia de Bacterias (Proteobacteria)
4	Archaea.
5	Comparación de estructura celular y función del grupo Archaea y Bacteria.
6	Características principales de Protistas y su hábitat y relación con otros microorganismos y el humano.
7	Nutrición, cultivo y metabolismo de los microorganismos
8	Crecimiento Microbiano.
9	Biología Molecular de los Microorganismos procariontes y eucariontes
10	Genética Bacteriana Virus y viroides

TEMARIO

- 1 Orígenes de la Microbiología
Introducción a los microorganismos y a la Microbiología
Los microorganismos como células y sus ambientes naturales.
Raíces históricas de la Microbiología. Pasteur, generación espontánea. Koch, enfermedad infecciosa y cultivos microbiológicos puros.
Diversidad microbiana y nacimiento de la microbiología molecular
La era moderna de la Microbiología
2. Microscopía
Fundamentos de la microscopía óptica, principios del funcionamiento del microscopio de campo claro, del microscopio de contraste de interferencia, de contraste de fases, de la microscopía de fuerza atómica, de la microscopía confocal y del microscopio electrónico.
- 3 Filogenia de Bacterias (Proteobacteria)
Filogenia y metabolismo general.
Phylum Proteobacteria
Bacterias fotosintéticas purpúreas. Bacterias nitrificantes. Bacterias oxidantes del azufre y del hierro. Bacterias quimiolitotrofas. Bacterias metanotrofas y metilotrofas.
Grupo de Pseudomonas. Bacterias del ácido acético. Bacterias Aeróbicas de vida libre fijadoras de nitrógeno. Neisseria, Chromobacterium y bacterias entéricas relativas. Vibrio, Aliivibrio y Photobacteriutn, Rickettsias. Espirilos. Proteobacterias con vaina. Bacteria pedunculada. Mixobacterias deslizantes.



- Proteobacteria reductoras del sulfato y del azufre. Las Epsilonproteobacteria.
Phylum bacterias Gram-positivas.
Bacterias Gram-positivas y Actinobacteria. Bacterias Gram-positivas
espatuladas y no esporuladas con bajo contenido en GC. Bacterias Gram-
positivas sin pared celular con bajo contenido en GC. Bacterias Gram-positivas
filamentosas con alto contenido en GC.
Phylum Cianobacterias y las Prochlorofitos
Phylum Clamidas
Phylum Planctomices y Pirellula
Phylum Verrucomicrobios
Phylum Flavobacterias
Otras líneas filogenéticas: Grupo Cytophaga, Bacterias verdes del azufre,
Espiroquetas. Deinococos, Bacterias verdes no del azufre, Bacterias
Hipertemófilas muy ramificadas, Nitrospira y Deferribacter
- 4 Archaea
Filogenia y metabolismo general
Conservación de la energía y autotrofia en Archaea
Phylum Euryarchaeota, Archaea halófilas, productoras de metano;
terinoplasmatales;
termococales, metanopirus, arqueoglobales, nanoarqueobacterias
Phylum Crenarchaeota. Hábitat y metabolismo energético de
crenarqueota, hipertemófilas de hábitats volcánicos terrestres y submarinos.
No termófilas
Evolución y vida a altas temperaturas
Archaea hipertemófilas e hidrógeno molecular
- 5 Comparación de estructura celular y función del grupo Archaea y Bacteria
Forma celular y tamaño
Membrana citoplásmica y función en Bacteria y Archaea. Transporte y sistemas
de transporte. Pared celular de Bacterias gram-negativas y gram-positivas:
peptidoglucano
Pared celular de Archaea
Otras estructuras de superficie celular: Pili, Fimbriae; inclusiones celulares,
vesículas de gas y endosporas. Respuestas sensoriales: quimiotaxis, fototaxis y
otras taxias
- Locomoción microbiana. Flagelos y movilidad
Características principales de Protistas y su hábitat y relación con otros
microorganismos y el humano.
Flagelados
Ameboides
Cillados
Esporozoarios (Toxoplasma) y patogenia en el humano
Protistas prototróficos y organotróficos
Protistas apicomplejos (Trichomonas, Trypanosoma y Amoeba) y patogenia en el
humano
Protozoarios con cinetoplástido; ciclo de vida en el insecto (triatomino) transmisión

por el insecto; multiplicación en el humano: amastigotes, epimastigotes, tripomastigotes; especialización de la edición cruzada del mRNA (trans-splicing).
Nutrición, cultivo y metabolismo de los microorganismos
Diversidad metabólica y ecología microbiana
El sistema de vida fototrófico
Autotrofia y heterotrofia, quimiolitotrofia
Fijación del Nitrógeno
Fermentación
Glucólisis
Respiración y Fuerza Protón Matriz
Ciclo de Krebs Crecimiento Microbiano.

- 6 Bacteria: División Celular. Proteínas Fts
Proteínas MreB que determinan la morfología celular
Curva de Crecimiento. Medidas e indirectas directas del crecimiento microbiano: recuento de células totales y viables. Cultivos continuos; el quimiostato
Efecto de la temperatura sobre el crecimiento microbiano
Efecto del pH sobre el crecimiento microbiano.
Efectos osmóticos sobre el crecimiento microbiano
Oxígeno y crecimiento microbiano. Formas tóxicas de oxígeno.
Biología Molecular de los Microorganismos procariontes y eucariontes
Material genético. Características compartidas entre arqueobacterias, bacterias, protozoarios, hongos, levaduras.
Estructura del DNA en arqueobacterias, bacterias, protozoarios, hongos, levaduras.
Replicación del DNA, características comunes y especializadas Archaea y Bacteria, microorganismos eucariontes. Ciclo celular en microorganismos eucariontes
Transcripción, características comunes y especializadas archaea, eukarya, bacteria
Traducción, características comunes y especializadas en microorganismos.
Transcripción y procesamiento del RNA comparación entre procariontes y eucariontes
Síntesis de proteínas
Regulación de la expresión génica: regulación cis, regulación trans
Unión de proteínas al DNA y la regulación de la Transcripción
Regulación genética basada en RNA (small RNAs) en eucariontes y análogos en procariontes.
Genética Bacteriana
Variaciones bacterianas
Mutaciones y mutantes
Mecanismos regulatorios globales en procariontes: operón lac y operón thr, trp.
Regulación del desarrollo en un modelo bacteriano (Caulobacter)

Plásmidos. Propiedades de los plásmidos. Genética de plásmidos. Plásmidos-
vectores de clonación; Conjugación. Sistemas de transferencia en bacterias Gram-
positivas
Transformación. Transformación Natural. Competencia artificialmente inducida
Transposición y recombinación no homóloga
Transducción.
Técnicas y herramientas de ingeniería genética. Manipulación de genes
bacterianos
Técnicas recientes de clonación
Sistemas de secreción tipo III. Patogénesis mediada por secreción tipo III en E.
colitenteropatógena, Salmonella, Yersinia
Patogénesis mediada por toxinas en V cholerae, Clostridium, Helicobacter.
Virus y tóxicos
Estructura de los Virus, crecimiento y cuantificación. Tipos de ácidos nucleicos,
DNA doble cadena, DNA de una cadena; RNA de una cadena, RNA de doble
cadena, RNA cadena positiva, RNA cadena negativa.
Replicación Viral. Virus que emplean transcriptasa reversa
Tóxicos, patogénesis en plantas. tipo de RNA, ausencia de ápside
Entidades subvirales
Tema para expansión específica. Patogénesis viral.
Patogénesis del virus Dengue, tipo de flavivirus, genoma de una cadena RNA (+);
replicación en el mosquito y en el humano; proteína multifuncional,
autoprocesamiento: aspectos genómicos, variación genética, SNPs
Genómica Microbiana
Genomas Microbianos. Genomas procarióticos y eucarióticos: tamaños y contenido
de ORFs. Distribuciones de genes. Genomas de organelos eucarióticos. Análisis
bioinformático y genomas procariontes y eucariontes microbianos
Función del genoma y Regulación. Microarreglos y el transcriptoma. Poteómica
Metabolómica.
Evolución de los genomas
Genómica Ambiental. Microorganismos no-cultivados que han sido detectados
Genomas virales en la naturaleza.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Comparative Genomics of Protists: New Insights into the Evolution of Eukaryotic
Signal Transduction and Gene Regulation
- 2. Madigan, M.T., Martinko, J.M., Dunlap, P.Y., Clark, D.P. Brock Biology
of Microorganisms 12th ed. Benjamin Cummings Press. 2001 O.
- 3. Snycler, L., Champness, W. Molecular Genetics of Bacteria. American
Society for Microbiology, 2008.
- 4. Tortora, G.J., Funk, B.R., Case, C.L. Microbiology: An introduction.
Benjamin Cummings Press. 2000

PROGRAMA DE LA MATERIA:
VIROLOGÍA

CLAVE:

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria.
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:
HORAS A LA SEMANA: 5
TEORIA: 5
PRACTICA: 0
REQUISITOS:

ASIGNATURA:
PROGRAMAS ACADÉMICOS:
Posgrado en Ciencias

OBJETIVO: Proporcionar conceptos fundamentales en el estudio de los virus y su relación con la célula que infectan.

Conocer los eventos moleculares y los mecanismos celulares alterados en el ciclo de replicación viral.

El curso busca proporcionar un panorama completo sobre aspectos generales de la Biología Molecular, Bioquímica, Genética, Patogénesis y Epidemiología virales, con el que el estudiante podrá conocer los procesos generales que se llevan a cabo en una infección viral, a la vez que podrá comprender el papel y potencial de los virus como herramientas de investigación para estudiar procesos celulares diversos.

CONTENIDO TEMÁTICO

NUMERO:	TEMA:
1	Fundamentos de virología
2	Biología Molecular de los Virus
3	Patogénesis y control

TEMARIO

1. Fundamentos de virología (2 semanas).
2. Biología Molecular de los Virus (7 semanas).
3. Patogénesis y control (7 semanas).

BIBLIOGRAFIA

- ☐ S.J. Flint et al. Principles of Virology, Molecular Biology, Pathogenesis and Control. ASM press, 1999.
- ☐ D.M. Knipe & P.M. Howley. Fields, Virology. 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Publishers. 2001.
- ☐ Artículos selectos de investigación original.

PROGRAMA DE LA MATERIA:
MÉTODOS EN BIOLOGÍA CELULAR.

CLAVE:

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria.
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

ASIGNATURA:
PROGRAMAS ACADÉMICOS:
Posgrado en Ciencias.

HORAS A LA SEMANA: 5
TEORÍA: 5
PRACTICA: 0
REQUISITOS:

OBJETIVO: El presente curso proporciona una introducción a las técnicas empleadas para el estudio de las funciones celulares, de manera aislada o en el contexto del organismo completo. La docencia de esta disciplina comprende clases de teoría (módulo teórico) y seminarios de discusión de artículos de investigación. Para un aprovechamiento completo de los seminarios, resulta indispensable el conocimiento del idioma inglés a nivel de traducción de textos científicos.

CONTENIDO TEMÁTICO

NUMERO:	TEMA:
1	Introducción a la técnica del cultivo celular
2	Microscopía de luz
3	Microscopía electrónica
4	Procedimientos para la detección de genes y sus productos
5	Manipulación <i>in vitro</i> de la función celular
6	Manipulación del genoma
7	Extracción y purificación de moléculas biológicas
8	Métodos inmunológicos
9	Citometría de flujo

TEMARIO

1. Introducción a la técnica del cultivo celular: (1 semana).
2. Microscopía de luz: (2 semanas).
3. Microscopía electrónica (2 semanas).
4. Procedimientos para la detección de genes y sus productos: (2 semanas).
5. Manipulación *in vitro* de la función celular: (2 semanas).
6. Manipulación del genoma : (2 semanas).
7. Extracción y purificación de moléculas biológicas (2 semanas).
8. Métodos inmunológicos (2 semanas).

9. Citometría de flujo (1 semana).

BIBLIOGRAFIA

**TEXTOS QUE CUBREN LA TOTALIDAD O LA MAYOR PARTE DEL TEMARIO DE
TEORÍA.**

- ☐ Boyer, R.F. "Modern experimental biochemistry" Benjamin/Cummings Publish. Co., 1986
- ☐ Dryer, R.L. y Lata, G.F. "Experimental biochemistry" Oxford University Press, 1989.
- ☐ García Segura, J.M. y otros "Técnicas instrumentales de análisis en bioquímica" Ed. Síntesis, 1996
- ☐ Robyt, J.F. y White, B.J. "Biochemical techniques. Theory and practice" Brooks/Cole Co., 1987
- ☐ Wilson, K. y Walker, J.H. (eds.) "Principles and techniques of practical biochemistry" 4a ed. Edward Arnold, 1994 (hay traducción al castellano de la 1a edición titulada Williams, B.L. y Wilson, K. "Principios y técnicas de bioquímica experimental" Ed. Omega, 1981).
- ☐ Jenkins, N. "Animal Cell Biotechnology" Humana Press, US 1999.
- ☐ Masters, J. "Animal Cell Culture" Oxford University Press UK, 2000.
- ☐ Davis, J. "Basic Cell Culture", Oxford University Press, UK, 2002.
- ☐ Aquino de Muro, M, Gene Probes: Principles and protocols, Humana Press, 2001.
- ☐ Norton, P.A., Gene Transfer Methods: Introducing DNA into living cells and organisms. Eaton Publishing, 2000.
- ☐ **LIBROS DE PROBLEMAS**
- ☐ González de Buitrago, J.M. y otros "Problemas de bioquímica" Ed. Alhambra, 1979
- ☐ Segel, I.H. "Cálculos en bioquímica" 2a ed., Ed. Acribia, 1982

PROGRAMA DE LA MATERIA:
MICROBIOLOGÍA GENÓMICA Y
EVOLUCION

ETAPA FORMATIVA: *Disciplinaria*
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

PROGRAMAS ACADEMICOS:
Posgrado en Ciencias

HORAS A LA SEMANA: 5
TEORIA: 5
PRACTICA:
REQUISITOS:
OBJETIVO:

1. Estudiar los progresos en genética, biología molecular y bioinformática que dieron origen a la secuenciación de los genomas.
2. Conocer con precisión cómo se secuencia y anota un genoma.
3. Conocer la diversidad estructural que caracteriza a los genomas de Virus, Bacteria y Archaea.
4. Conocer los mecanismos moleculares que participan en la evolución de los genomas.
5. Ampliar los conceptos básicos de microbiología mediante el estudio de genomas, proteomas y transcriptomas de diversos grupos microbianos.
6. Ampliar los conceptos básicos de evolución de los microorganismos discutiendo los más recientes estudios de genómica comparativa.

Al final del curso el alumno:

Tendrá una visión más amplia de la microbiología moderna basada en conceptos de genómica estructural, funcional y evolutiva los cuales podrá integrar en su proyecto de investigación

JUSTIFICACIÓN

Hace doce años se publicó la secuencia del primer genoma bacteriano (*Haemophilus influenzae*), a la fecha se encuentran disponibles en las bases de datos públicas 621 genomas totalmente secuenciados del dominio bacteria y 53 del dominio archaea. Los microorganismos secuenciados pertenecen a diferentes clases, géneros y especies con una gran diversidad de hábitats. También se han secuenciado los genomas de distintas cepas de una misma especie. Así mismo, más de 1900 genomas de virus también han sido totalmente secuenciados.

¿Cuál es el impacto que ha tenido toda esta información genómica en la microbiología?

El presente tópico selecto pretende contribuir a responder esta pregunta, mediante la revisión y discusión crítica, de las principales aportaciones que ha hecho la genómica al estudio de la estructura, función y evolución de algunos genomas de virus, bacteria y archaea.

CONTENIDO TEMATICO

NUMERO:	TEMA:
1	Generalidades sobre la diversidad estructural de los genomas microbianos
2	Diversidad de genomas en virus: del fago 0X1 74 (5.3 kb) al genoma gigante de rinovirus (1.18 Mb). Virus de archaea.
3	Diversidad de genomas en bacterias.
4	Análisis de los genomas bacterianos más grandes: Burkholderia xenovorans LB400 (9.7 Mb) y Rhodococcus sp RHA1 (9.6 Mb). (1) Diversidad de genomas en el orden rhizobiales. (1) Diversidad de genomas en bacterias fitopatógenas. (1)
5	Análisis de los mini-genomas (de 160 Kb a 1.2 Mb) de parásitos y simblotes intracelulares obligados (Carsonella, Buchnera, Wolbachia, Rickettsia,). (2) Diversidad de genomas en diferentes cepas de una misma especie. (1)
6	Mecanismos moleculares que participan en la evolución de los genomas: duplicación de genes, re-arreglos genómicos, elementos genéticos móviles y transferencia lateral de información genética. Reducción de genomas. (2) Genómica de microorganismos extremófilos. (2). Diversidad genómica en Archaea. (2)

BIBLIOGRAFIA

- Binnewies, T. T., Y. Motro, P. F. Hallin, O. Lund, D. Dunn, T. La, D. J. Hampson, M. Bellgard, T. M. Wassenaar, and D. W. Ussery. 2006. Ten years of bacteria) genome sequencing: comparative-genomics-based discoveries. *Funct Integr Genomics* 6: 165-185
- Ward, N., and C. M. Fraser. 2005. How genomics has affected the concept of microbiology. *Curr. Opin. in Microbiol* 8:564-571.
- Read, T. D., and G. S. A. Myers. 2004. The evolution of microbial genomes: how bacteria) genomes change, p. 155-174. In C. M. Fraser, t. D. Read, and K. E. Nelson (ed.), *Microbial genomes*, Humana Press, Totowa, New Jersey.



- 11 Lorraine Olenzinski, L., O. Zhaxybayeva, and J. P. Gogarten 2004. The evolution of microbial genomes: a brief history of views of prokaryotic evolution and taxonomy, p 143-154. in C. M. Fraser, T. D. Read, and K. E. Nelson (ed.), *Microbial genomes*, Humana Press, Totowa, New Jersey.
- 12 Fraser-Liggett, C. M. 2005. Insights on biology and evolution from microbial genome sequencing. *Genome Res.* 15: 1603-1610.
- 13 Desjardins, C., J. A. Eisen, and V. Nene. 2005. New evolutionary frontiers from unusual virus genomes. *Genome Biol.* 6:212
- 14 Prangishvili, D., R. A. Garrett, and E. V. Koonin 2006. Evolutionary genomics of archaeal viruses: Unique viral genomes in the third domain of life. *Virus Res.* 117: 52-67.
- 15 Konstantinidis, K. T., and J. M. Tiedje 2004. Trends between gene content and genome size in prokaryotic species with larger genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* DOI: 3160-3165.
- 16 MacLean, A. M., T. M. Finan, and M. J. Sadowsky. 2007. Genomes of the Symbiotic Nitrogen-Fixing Bacteria of Legumes. *Plant Physiol.* 144: 615-622.
- 17 Setubal, J. C., L. M. Moreira, and A. C.R. da Silva 2005. Bacteria! phytopathogens and genome science. *Curr. Opin. Microbiol.* 8:595-600.
- 18 Frost, L.S., R. Leplae, A. O. Summers, and A. Toussaint. 2005. Mobile genetic elements: the agents of open source evolution. *Nature Rev. Microbiol.* 3:722-732.
- 19 Coanya, T., D. Gevers, Y. Van de Peer, P. Vandamme, and J. Swings. 2005. Towards a prokaryotic genomic taxonomy. *FEMS Microbiol. Rev.* 29:147-167.
- 20 Gil, R., F. J. Silva, E. Zientz, F. Delmotte, F. González-Candelas, A. Latorre, C. Rausell, J. Kamerbeek, J. Gadau, B. Hölldobler, R. C. H. J. van Ham, Roy Gross, and A. Moya. 2003. The genome sequence of *Blochmannia floridanus*: Comparative analysis of reduced genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100: 9388-9393.
- 21 Sallström, B., and S. G.E. Andersson. 2005. Genome reduction in the α -Proteobacteria. *Curr. Opin. Microbiol.* 8: 579-585
- 22 Klasson, L. and S.O.E. Andersson. 2004. Evolution of minimal-gene-sets in host-dependent bacteria. *Trends in Microbiology* 12, 37-43.

- 23 Suhre, K., and J. M. Claverie. 2003. Genomic correlates of hyperthermostability, an update. *J. Biol. Chem.* 278: 17198-17202.
- 24 Robb, F. T. 2004. A survey of microbial genomes: genomics of thermophiles, p. 245-268. In Fraser, T. D. Read, and K. E. Nelson (ed.), *Microbial genomes*, Humana Press, Totowa, New Jersey.
- 25 Das, S., S. Paul, S. K. Bag, and C. Dutta. 2006. Analysis of *Nanoarchaeum equitans* genome and proteome composition: indications for hyperthermophilic and parasitic adaptation. *BMC Genomics* 7: 186
- 26 Kira S Makarova, K. S. and E. V. Koonin 2005. Evolutionary and functional genomics of the Archaea. *Curr. Opin. Microbiol.* 8:586-594.
- 27 Raouf D., Audic S., Robert C., Abergel C., Rencsto P., Ogata H., La Scola B., Suzan Marie., Claverie J-M., 2004. The 1.2-Megabase Genome



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS



- Sequence of Mimivirus. *Science*; Nov 19, 306, 5700; ProQuest Medical Library, pp. 1344
- ☐ Shure k., Audic S., and Claverie J-M. 2005. Mimivirus gene promoters exhibit an unprecedented conservation among all eukaryotes. *PNAS*; vol. 102, no. 41, pp.14689-14693.
 - ☐ Ernesto P., Abergel C., Decloquement P., Moinier D., Azza S., Ogata H., Fourquet P., Gorvel J-P., and Claverie J-M. 2006. Mimivirus Guiltan particles Incorporate a Large Fraction of anonymous and Unique Gene Products. *Journal of Virology*; pp. 11678-11685
 - ☐ Saini H. K., Fischer D. 2007. Structural and function insights into Mimivirus ORFans *BMC Genomics*; 8: 115.
 - ☐ Pamell J. J., Park J., Denev V., Tsoi T., Hashsham s., Quensen J., and Tiedje J. M. 2006. Coping with Polychlorinated Biphenyl (PCB) Toxicity: Physiological and Genomic-Wide Responses of *Burkholderia xenovorans* LB400 to PCB-Mediated Stress. *Applied and Environmental microbiology*, pp. 660

U.A.E.M.



SECRETARIA
GENERAL

PROGRAMA DE LA MATERIA:
EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS EN SISTEMAS
HETERÓLOGOS

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

PROGRAMAS ACADEMICOS:
Posgrado en Ciencias

HORAS A LA SEMANA: 5
TEORIA: 5
PRACTICA:
REQUISITOS:

OBJETIVO:

Analizar una gama de ejemplos de expresión heteróloga de proteínas expresadas tanto en sistemas procariotes como eucariotes, siendo fundamental el estudio de diferentes sistemas de expresión, la purificación, estabilización y caracterización de las proteínas expresadas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Entender diferentes sistemas de expresión heteróloga
2. Analizar las diferencias, ventajas y desventajas entre los sistemas celulares de expresión procariote y eucariote.
3. Caracterización estructural de proteínas recombinantes (métodos analíticos y nuevas estrategias de caracterización)
4. Analizar las formas de cultivo usadas industrialmente en la producción de proteínas heterólogas, sus ventajas y desventajas.
5. Analizar diferentes formas de purificación de proteínas recombinantes (cromatografía por intercambio iónico, fase reversa, afinidad, exclusión molecular).
6. Estrategias de estabilización de proteínas

CONTENIDO TEMÁTICO

NUMERO:	TEMA:
1	Sistemas Procariotas
2	Sistemas eucariotas Producción y purificación de proteínas a gran escala

TEMARIO

1. **Sistemas Procariotas**
Expresión en modelos procariotas
Vectores

Elementos estructurales de un vector
Tipos de vectores
Los plásmidos como vectores de clonado
Propiedades útiles de los plásmidos como vehículos de clonado
Vectores de origen viral
Expresión de genes clonados en bacterias
Estabilidad de los vectores recombinantes en la célula hospedadora
Ajuste del marco de lectura
Modelos de expresión
Expresión directa
Proteínas de fusión
Proteínas de secreción
Ejemplos de expresión de proteínas en bacterias
Expresión de la enzima Hialurodinasa
Expresión de la enzima sphingomielinasa D
Expresión de proteínas amiloides
Expresión de regiones cortas de anticuerpos
Expresión de proteínas B. thuringensis
Expresión de toxinas de alacrán y anticuerpos
Expresión de proteínas terapéuticas en modelo bacteriano y estrategias de cultivo
Expresión de enzimas en bacterias: Uso de proteínas reporteras del plegamiento.
Estrategias para la purificación de proteínas
Purificación de proteínas expresadas en sistemas heterólogos
Técnicas de lisis celular
Purificación de proteínas insolubles
Purificación de proteínas solubles
Purificación de proteínas de fusión
Secreción de proteínas foráneas en E. coli
Control de la expresión de genes heterólogo

2. Sistemas eucariotas

Expresión en modelos eucariotes
Expresión de proteínas recombinantes en levaduras
Estrategia de clonado en Streptomyces
Características fenotípicas a considerar en el hospedador
Sistemas de expresión basados en levaduras no convencionales
Procedimientos de transformación en levaduras
Vectores
Cromosoma artificial de levadura (YAC)
Selección de clones recombinantes
Estabilidad de vectores de clonado
Expresión de proteínas en plantas
Transformación genética en plantas
Electroporación de protoplastos
Bombardeo génico

Sistema de transformación vegetal derivado de *Agrobacterium*
Inducción de tumores por *Agrobacterium*
Organización génica en el plásmido Ti de *Agrobacterium tumefaciens*
Mecanismo molecular de expresión e inducción de tumores por el T-DNA del
plásmido Ti
Marcadores de selección
Expresión de genes clonados y regeneración en plantas
Expresión de proteínas recombinantes en células de mamífero
Clonado molecular en animales
Transferencia genética a células de animales
Vectores y marcadores genéticos
Propiedades de los vectores derivados del virus SV40
Virus del papiloma bovino
Retrovirus
Marcadores selectivos para la transferencia de genes
Métodos de transformación
Ce-transformación
Expresión de proteínas mediante baculovirus
Expresión de la alfa-latrotoxina
Expresión de proteínas recombinantes en células de insectos

3. Producción y purificación de proteínas a gran escala

Expresión de proteínas recombinantes Costo-Beneficio

BIBLIOGRAFIA

- ☐ Artículos de revisión Bernkop-Schnürcha A, Kraulando AH, Leitnerb YM, Palmberger T. 2006. Thiomers: potential excipients for non-invasive peptide delivery systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 58: 253-263
- ☐ Demeulo B, Gurny R, Arvinte T. 2006. Where disease pathogenesis meets protein formulation: Renal deposition of immunoglobulin aggregates. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 62:121-130
- ☐ Graumann K, Premstaller A. Manufacturing of recombinant therapeutic proteins in microbial systems. *Biotechnol J*. 2006 Feb; 1(2):164-86
- ☐ Hartley JL. 2006. Cloning technologies for protein expression and purification. *Curr Opin Biotechnol* 17(4):359-66.
- ☐ Jana S, Deb JK. 2005. Strategies for efficient production of heterologous proteins in *Escherichia coli*. *App Microbiol Biotechnol*. 67(3):289-98.
- ☐ Kost TA, Condreay JP, Jarvis DL. 2005. Baculovirus as versatile vectors for protein expression in insect and mammalian cells. *Nat Biotechnol*, 23(5):567-75
- ☐ Pcti W, Page R. 2007. Strategies to maximize heterologous protein expression in *Escherichia coli* with minimal cost. *Protein Expr Purif* 51(1):1-10.
- ☐ Schmidt FR. 2004. Recombinant expression systems in the pharmaceutical industry. *Appl Microbiol Biotechnol*. 65(4):363-72



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS



- 1. Shioach JJ, Fass R. 2005. Growing E. coli to high cell density—A historical perspective on method development. *Biotechnology Advances* 23, 345-357.
- 2. Yin J, Li G, Ren X, Herder G. 2007. Select what you need: a comparative evaluation of the advantages and limitations of frequently used expression systems for foreign genes. *J Biotechnol.* 127(3): 335-47.

U.A.E.M.



SECRETARIA
GENERAL

Página 114 de 359

PROGRAMA DE LA MATERIA:
MÉTODOS BIOQUÍMICOS Y BIOFÍSICOS

CLAVE:

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria.
No. DE CREDITOS: 10
SEMESTRE RECOMENDADO:

ASIGNATURA:
PROGRAMAS ACADÉMICOS:
Posgrado en Ciencias.

HORAS A LA SEMANA: 5
TEORÍA: 5
PRACTICA:
REQUISITOS:

OBJETIVO: Este curso está diseñado para mostrar al estudiante las técnicas bioquímicas y biofísicas que se utilizan comúnmente en el estudio de las biomoléculas. El programa está organizado en tres secciones: (I) introducción, que consiste en repasar los aspectos esenciales sobre la estructura de las biomoléculas y energética bioquímica; (II) métodos de separación de las biomoléculas; y (III) métodos de análisis de las biomoléculas. Cada tema consiste en una introducción general, análisis de los fundamentos de cada técnica y cálculos de las variables, descripción de los instrumentos y uso en aplicaciones particulares. Al final de cada tema se analiza un artículo original o clásico en donde se hayan aplicado o desarrollado algunas técnicas que se revisaron en ese tema. La evaluación del curso se lleva a cabo mediante exámenes parciales, que corresponden al 50% de la calificación total, y un trabajo final que el estudiante entrega por escrito y que defiende de manera oral frente al grupo y el profesor del curso, y que corresponde al 50% restante de la calificación final.

CONTENIDO TEMÁTICO

NUMERO:

TEMA:

- | | |
|---|-----------------------|
| 1 | Introducción |
| 2 | Métodos de Separación |
| 3 | Métodos de Análisis |

TEMARIO

1. Introducción (1 semana)
2. Métodos de Separación (7 semanas)
3. Métodos de Análisis (8 semanas)

BIBLIOGRAFIA

Los temas de este curso se pueden consultar en cualquier libro de texto que incluya técnicas de bioquímica y biofísica. Una característica importante del texto seleccionado es que debe describir con detalle el principio de cada técnica, y no sólo ejercicios prácticos.

La lista que se muestra a continuación corresponde a los libros que se utilizaron para conformar el material de este curso; en particular, se recomienda al estudiante consultar los libros de Segel (1976), van Holde, Johnson y Ho (1998) y Williams y Wilson (1979).

- 📖 Creighton TE (Ed.) (1995) Protein structure: a practical approach. IRL Press. Oxford. 355 pp.
- 📖 Harborne JB (1984) phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis. Chapman and Hall. London. 288 pp.
- 📖 Knoche HW (1991) Radioisotopic methods for biological and medical research. Oxford University Press. Oxford. 432 pp.
- 📖 Morris JG (1975) A biologist's physical chemistry. Addison-Wesley Pub. Co. London. 390 pp.
- 📖 Plummer DT (1981) Bioquímica práctica. MacGraw-Hill Latinoamericana. México. 345 pp.
- 📖 Segel IH (1976) Biochemical calculations: how to solve mathematical problems in general biochemistry. John Wiley & Sons. New York. 411 pp.
- 📖 Smith I y Feinberg JG (1979) Cromatografía sobre papel y capa fina. Electroforesis. Alhambra. Madrid. 258 pp.
- 📖 van Holde KE, Johnson WC y Ho PS (1998) Principles of physical biochemistry. Prentice Hall. New Jersey. 657 pp.
- 📖 Williams BL y Wilson K (1979) Principles and techniques of practical biochemistry. Edward Arnold. London. 256 pp.

Artículos para análisis.

- 📖 Verma DPS et al (1974) Isolation and *in vitro* translation of soybean leghemoglobin mRNA. Nature 251: 74-77. (Tema II.3.)
- 📖 Spink et al (1992) Detection and separation of *Rhizobium* and *Bradyrhizobium* Nod metabolites using thin layer chromatography. Mol. Plant-Microbe Interact. Five: 72-80. (Tema II.6.)
- 📖 Reynolds JA and Tanford Ch. (1970) the gross conformation of protein-sodium dodecyl sulfate complexes. J. Biol. Chem. 245: 5161-5165. (Tema II.7.)
- 📖 Reynolds JA and Tanford Ch (1970) Binding of dodecyl sulfate to proteins at high binding ratios. Possible implications for the state of proteins in biological membranes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 66: 1003-1007. (Tema II.7.)
- 📖 O'Farrell PH (1975) High-resolution two-dimensional electrophoresis of proteins. J. Biol. Chem. 250: 4007-4021. (tema II.7.)
- 📖 Eckhardt T (1976) A rapid method for the identification of plasmid desoxyribonucleic acid in bacteria. Plasmid 1: 584-588. (tema II.7.)
- 📖 Barquera B et al (1991) Cytochrome *d* expression and regulation pattern in free-living *Rhizobium phaseoli*. Arch. Microbiol. 155: 114-119. (tema III.1.)
- 📖 Bragg L (1968) X-ray crystallography. Sci. Am. July, 58-70. (tema III.2.)
- 📖 Huber R et al (1971) The atomic structure of erythrocyruorin in the light of the chemical sequence and its comparison with myoglobin. Eur. J. Biochem. 19: 42-50. (tema III.2.)
- 📖 Kyte J. and Doolittle RF (1982) A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. J. Mol. Biol. 157: 105-132. (tema III.2.)
- 📖 Diamandis EP and Christopoulos TK (1991) The biotin-(strept)avidin system: principles and applications in biotechnology. Clin. Chem. 37: 625-636. (tema III.3.)

**PROGRAMA DE LA MATERIA:
PLEGAMIENTO Y DESPLEGAMIENTO DE
PROTEÍNAS IN SILICO**

ETAPA FORMATIVA: Disciplinaria

No. DE CREDITOS: 10

SEMESTRE RECOMENDADO:

HORAS A LA SEMANA: 5

TEORIA: 5

PRACTICA:

REQUISITOS:

PROGRAMAS ACADEMICOS:

Posgrado en Ciencias

OBJETIVO:

La adquisición de la conformación nativa de las proteínas es central para que éstas puedan llevar a cabo su función. El incremento en el poder de cómputo y en la comprensión de las interacciones moleculares responsables de la estabilización de estado nativo, resultan en la posibilidad de estudiar computacionalmente el proceso de plegamiento y desplegamiento de proteínas pequeñas. Las simulaciones establecen un puente entre las teorías de plegamiento y los experimentos, y además permiten explorar el efecto de cada interacción de formas no fácilmente implementables o posibles experimentalmente.

El objetivo fundamental de este curso es presentar las herramientas de modelado y simulación utilizadas para el estudio del plegamiento de las proteínas, y su conexión con las teorías de plegamiento y los experimentos más comunes para su estudio. Los estudios de moléculas aisladas y el aumento en la resolución espacial y temporal de técnicas espectroscópicas han hecho aún más clara esta conexión.

El curso supone un conocimiento básico de la bioquímica de las proteínas y de fisicoquímica. Las temáticas del programa se abordan mediante la discusión y análisis crítico de literatura reciente, mostrando aplicaciones puntuales de simulaciones con diferentes modelos e intenciones. Con esto, se pretende que el alumno obtenga una visión actualizada y crítica sobre la utilidad del modelado computacional para el estudio del plegamiento de proteínas.

CONTENIDO TEMATICO

NUMERO:	TEMA:
1	Mecanismos de plegamiento de proteínas
2	Fundamentos sobre simulaciones moleculares
3	Distintas maneras de representar las fuerzas principales involucradas en la estabilidad de las proteínas
4	¿Toda secuencia es plegable?
5	Predicción de topologías de plegamiento con potenciales de contacto
6	El desplegamiento como herramienta para caracterizar plegamiento
7	Plegamiento in silico con detalle atómico

TEMARIO

1	Mecanismos de plegamiento de proteínas
1.1	La información para plegarse está en la secuencia de aminoácidos pero no
1.2	siempre da una sola estructura.
1.3	La paradoja de Levinthal y los paisajes de energía libre
1.4	Modelo de nucleación-condensación
1.5	Modelo de colapso hidrofóbico
	Rutas y embudos de plegamiento
2.	Fundamentos sobre simulaciones moleculares
2.1	Espacio discreto versus continuo
2.2	Simulaciones de equilibrios y de procesos
2.3	Enumeración exhaustiva
2.4	Monte Carlo.
2.5	Dinámica Molecular
3	Distintas maneras de representar las fuerzas principales involucradas en la estabilidad de las proteínas
3.1	Potenciales de contacto HP
3.2	Potenciales de contacto estadísticos
3.3	Potenciales atómicos
3.4	Potenciales mesoscópicos o "coarse-grained"
4	¿Toda secuencia es plegable?
4.1	Proteínas intrínsecamente desordenadas y proteínas ordenadas
4.2	Enumeración exhaustiva en redes
4.3	Exploración exhaustiva del espacio de secuencias HP
5	Predicción de topologías de plegamiento con potenciales de contacto
5.1	Uso de redes de diferentes conectividades
	Simulaciones en espacio continuo
6	El desplegamiento como herramienta para caracterizar plegamiento
6.1	Aceleración del desplegamiento mediante el aumento de la temperatura
6.2	Reversibilidad microscópica



- 6.3 Identificación de estados de transición e intermediarios de plegamiento: conexión con experimentos (mutagénesis y análisis de valores $\langle j \rangle$, resonancia magnética nuclear)
- 6.4 Agentes caotrópicos como desnaturalizantes en simulaciones
- 7 Plegamiento in silico con detalle atómico
- 7.1 Una simulación de larga duración
- 7.2 Intercambio de réplicas y otros trucos
- 7.3 Muchas simulaciones independientes: conexión con experimentos termodinámicos y cinéticos

BIBLIOGRAFIA PROPUESTA

- ☐ Mecanismos de plegamiento de proteínas:
 - ☐ • Alexa G. Mersin Metamorphic proteins. *Science* (2008) 320: 1725-6.
 - Robbyn L. Tuinstra *et al.* Interconversion between two unrelated protein folds in the lysozyme native state. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2008) 105: 5057-62.
 - Alessandro Borglia *et al.* Single-molecule studies of protein folding. *Annu. Rev. Biochem.* (2008) 77:10-25.
 - ☐ • Jayant B. Udgaonkar Multiple routes and structural heterogeneity in protein folding. *Annu Rev. Biochem.* (2008) 37:489-510.
 - Ken A. Dell *et al.* The protein folding problema. *Annu. Rev. Biophys.* (2008) 37 289-316.
 - ☐ • Blake Gillespie, Kevin W. Plaxco Using protein folding rates to test protein folding theories *Annu. Rev. Biochem.* (2004) 73:837-59.
 - ☐ • Eugene Shakhnovich Protein folding thermodynamics and dynamics: where physics, chemistry and biology meet. *Chem. Rev.* (2006) 106: 1559-88.
 - Gregg Lois *et al* Reliable protein folding on complex energy landscapes: the free energy reaction path. *Biophys. J.* (2008) 95: 2692-701.
- ☐ Fundamentos sobre simulaciones moleculares:
 - ☐ • Tamar Schlick Molecular Modeling and Simulation Springer; 1st edition (August 19, 2002)
 - ☐ • Berend Smit, Daan Frenkel Understanding Molecular Simulation (Computational Science Series, Vol 1) Academic Press; 2nd edition (October 15, 2001)
 - Andrew Leach Molecular Modelling: Principles and Applications Prentice Hall; 2nd edition (April 9, 2001)
 - ☐ • Christopher J. Cramer Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models Wiley; 2nd edition (November 15, 2004)

- Anthony J. Stone *et al* Intermolecular Potentials Science (2008) 321:787-9.
- Robert F. Service Problem solved* (*sort of) Science (2008) 321 784-8.
- Jianhan Chen *et al* Recent advances in implicit solvent-based models for biomolecular simulations *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2008) 18: 140-8
- Markus Christen, Wilfred F. Van Gunsteren On searching in, sampling of, and dynamically moving through conformational space of biomolecular systems: a review. *J Comput. Chem* (2008) 29:157-66.
- Cecilia Clementi Coarse-grained models of protein folding: ¿toy models or predictive tools? *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2008) 18:10-5.
- Wilfred F. van Gunsteren *et al.* Biomolecular modeling: goals, problems, perspectives. *Angew. Chem. Int. Ed.* (2006) 45: 4064-92.
- Wilfred F. van Gunsteren *et al.* Molecular simulation as an aid to experimentalists *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2008) 18: 149-53.
- Wilfred F. van Gunsteren, Jozica Dolenc Biomolecular simulation: historical picture and future perspectives *Biochem. Soc. Trans.* (2008) 36: 11-5.
- Adam Liwo *et al* Computational techniques for efficient conformational sampling of proteins *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2008) 18:134-9.
- Harold A. Scheraga *et al* Protein-folding dynamics: overview of molecular simulation techniques. *Annu Rev. Phys. Chem.* (2007) 58: 57-83.
- Distintas maneras de representar las fuerzas principales involucradas en la estabilidad de las proteínas:
 - Marcos R. Betancourt, D. Thirumalai. Pair potentials for protein folding: choice of reference states and sensitivity of predicted native states to variations in the interaction schemes. *Protein Sci.* (1999) 8: 361-9.
- Piotr Pokarowski *et al.* Inferring ideal amino acid interaction forms from statistical protein contact potentials. *Proteins* (2005) 59: 49-57.
- Hai-guang Liu, Lei-Han Tang. Designability and cooperative folding in a four-letter hydrophobic-polar model of proteins. *Phys. Rev. E* (2006) 74: 051918.
- Ciro Leonardo Pierri, *et al.* Lattices for *ab initio* protein structure prediction. *Proteins* (2008) 73: 351-61.
- Jian-Yi Yang *et al.* Correlations between designability and various structural characteristics of protein lattice models. *J. Chem. Phys.* (2007) 126: 195101
- ¿Toda secuencia es plegable?
 - Szilágyi *et al* The twilight zone between protein order and



- disorder *Biophys J*(2008) 95: 1612-26.
- ☐ • Anders Irback, Sandipan Mohanty. Folding thermodynamics of peptides. *Biophys J* (2005) 88: 1560-9.
 - ☐ • D.K. Klimov, D. Thirumalai. Factors governing the foldability of proteins
Proteins (1996) 26:411-41.
 - ☐ • Jorge Chahinc *et al* Configuration-dependent diffusion can shift the kinetic transition state and barrier height of protein folding. *Proc. Natl Acad. Sci USA* (2007) 104: 14646-51.
 - ☐ • Ronald D. Hills Jr, Charles L. Brooks. Coevolution of function and the folding landscape: correlation with density of native contacts. *Biophys. J* (2008) 95: L57
 - ☐ • Fabien P.E. Huard *et al*. Modelling sequential protein folding under kinetic control. *Bioinformatics* (2006) 22: e203-10
 - Aleksandra Rutkowska, Andrzej Kolinski. Why do proteins divide into domains?
 - ☐ Insights from lattice model simulations. *Biomacromolecules* (2007) 8: 3519-24.
Predicción de topologías de plegamiento con potenciales de contacto
 - ☐ • Sanzo Miyazawa, Robert L. Jernigan. How effective for fold recognition is a potential of mean force that includes relative orientations between contacting residues in proteins? *J. Chem. Phys* (2005) 122: 024901.
 - ☐ • P.F.N Faisca *et al*. Folding and form: insights from lattice simulations. *Phys. Rev.E* (2004) 69:05:917.
 - ☐ • Kai Leonhard *et al*. Solvent-amino acid interaction energies in three-dimensional-lattice Monte Carlo simulations of a model 27-mer protein: folding thermodynamics and kinetics. *Protein Sci.* (2004) 13: 358-69.
 - Bryan A. Patel *et al*. A water-explicit lattice model of heat-, cold-, and pressure-induced protein unfolding. *Biophys. J.* (2007) 93: 4116-27.
 - El desplegamiento como herramienta para caracterizar plegamiento:
 - Valerie Daggett. Protein folding-simulation. *Chem. Rev.* (2006) 106: 1898-1916.
 - Ji Guo Su *et al*. Protein unfolding behavior studied by elastic network model. *Biophys J.* (2008) 94: 4586-96.
 - ☐ • Ryan Day, Valerie Daggett. Direct observation of microscopic reversibility in single-molecule protein folding. *J Mol Biol.* (2007) 366: 677-86.
 - ☐ • Mari L. DeMarco *et al*. Diffusing and colliding: the atomic level folding/unfolding pathway of a small helical protein. *J. Mol. Biol.* (2004) 341:109-124.
 - Lorna J. Smith Computational methods for generating models of

- denatured and partially folded proteins. *Methods* (2004) 34: 144-50
- ☐ • David A. C. Beck, Valerie Daggett A one-dimensional reaction coordinate for identification of transition states from explicit solvent Prold-like calculations. *Biophys. J.* (2007) 93: 3382-91.
 - David A. C. Beck, Valerie Daggett. Methods for molecular dynamics simulations of protein folding/unfolding in solution. *Methods* (2004) 34: 112-20.
 - Kathryn A. Scott *et al* The folding pathway of spectrin R17 from experiment and simulation: using experimentally validated MD simulations to characterize states hinted at by experiment. *J. Mol. Biol.* (2006) 359: 159-73.
 - ☐ • Kam-Bo Wong *et al* Towards a complete description of the structural and dynamic properties of the denatured state of barnase and the role of residual structure in folding. *J. Mol. Biol.* (2000) 296: 1257-82.
 - ☐ • Deborah De Jong *et al* Probing the energy landscape of protein folding/unfolding transition states. *J. Mol. Biol.* (2002) 319: 229-42.
 - Per Jemth *et al* The structure of the major transition state for folding of an FF domain from experiment and simulation. *J. Mol. Biol.* (2005) 350: 363-78.
 - ☐ • Valerie Daggett *et al* Structure of the transition state for folding of a protein derived from experiment and simulation. *J. Mol. Biol.* (1996) 257: 430-440.
 - ☐ • Buyong Ma, Ruth Nussinov. Molecular dynamics simulations of the unfolding of α -2-microglobulin and its variants. *Protein Eng.* (2003) 16: 561-75.
 - ☐ • Maria Eleftheriou *et al* Thermal denaturing of mutant lysozyme with both the OPLSAA and the CHARM-M force fields. *J. Am. Chem. Soc.* (2006) 128: 13388-95
 - ☐ • Giovanni Settani, Alan R. Fersht High temperature unfolding simulations of the TRPZI peptide. *Biophys. J.* (2008) 94: 4444-53
 - ☐ • Arun Krishnan *et al* Implications from a network-based topological analysis of ubiquitin unfolding simulations. *PLoS ONE* (2008) 3:e2149
 - ☐ • Choon-Peng Chng, Akio Kitao. Thermal unfolding simulations of bacteria flagellin: insight into its refolding before assembly. *Biophys. J.* (2008) 94:3858-71.
 - ☐ • Alessandro Guerini Rocco *et al* Characterization of the protein unfolding processes induced by urea and temperature. *Biophys. J.* (2008) 94: 2241-51.
 - ☐ • C Camilloni *et al* Urea and guanidinium chloride denature protein L in different ways in molecular dynamics simulations. *Biophys. J.* (2008) 94: 4654-61.

- Jeremy L. England *et al.* Chemical denaturants inhibit the onset of dewetting. *J. Am. Chem. Soc.* (2008) 130: 11854-5.
- ☐ • Ana Caballero-Herrera *et al.* Effect of urea on peptide conformation in water:
 - ☐ molecular dynamics and experimental characterization. *Biophys. J.* (2005) 89:542-57.
 - ☐ • Martin C. Stumpe, Helmut Grubmüller Aqueous urea solutions: structure, energetics and urea aggregation. *J. Phys. Chem. B* (2007) 111:6220-8.
 - ☐ • Edward P. O'Brien *et al.* Interactions between hydrophobic and ionic solutes in aqueous guanidinium chloride and urea solutions: lessons for protein denaturation mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* (2007) 129: 7346-53.
 - ☐ • David A. C. Beck *et al.* Simulations of macromolecules in protective and denaturing osmolytes: properties of mixed solvent systems and their effects on water and protein structure and dynamics. *Methods in Enzymology* (2007) 428:373-96.
 - ☐ • Nasrollah Rezaei-Ghaleh *et al.* Conformational changes of α -chymotrypsin in a fibrillation-promoting condition: a molecular dynamics study. *Biophys. J.* (2008) 95 4139-47.
 - Ana Damjanovic *et al.* Backbone relaxation coupled to the ionization of internal
 - ☐ groups in proteins: a self-guided Langevin dynamics study. *Biophys. J.* (2008) 95: 409-101.
 - ☐ Plegamiento *in silico* con detalle atómico:
 - Hongxing Lei, Yong Duan Protein folding and unfolding by all-atom molecular dynamics simulations *Methods in Molecular Biology* (2008) 443: 77-95
 - ☐ • Guha Jayachandran *et al.* Local structure formation in simulations of two small
 - ☐ proteins *J. Struct. Biol.* (2007) 157: 491-9. Hongxing Lei *et al.* Folding processes of the B domain of protein A to the native state observed in all-atom *ab initio* folding simulations *J. Chem. Phys.* (2008) 128:235105.
 - ☐ • R. Dustin Schaeffer *et al.* Combining experiment and simulation in protein folding: closing the gap for small model systems. *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2008) 18:4-9.
 - ☐ • Joan-Emma Shea, Charles L. Brooks III From folding theories to folding proteins: a review and assessment of simulation studies of protein folding and unfolding. *Annu. Rev. Phys. Chem.* (2001) 52: 499-535.
 - ☐ • Michele Vendruscolo, Christopher M. Dobson Towards complete descriptions of the free-energy landscapes of proteins *Phil. Trans. R. Soc. A.* (2005) 363:433-52.
 - ☐ • Peter G. Wolynes Energy landscapes and solved protein-folding problems *Phil. Trans. R. Soc. A.* (2005) 363: 453-67.
 - ☐ • Jed W. Pitera *et al.* Observation of noncooperative folding



thermodynamics in simulations of IBBL. *Biophys. J.* (2008) 94: 4637-46.

- ☐ • Peter L. Freddolino *et al.* Ten-microsecond molecular dynamics simulation of a fast-folding WW domain. *Biophys. J.* (2008) 94: L75-7.
- ☐ • Neil Ferguson *et al.* Simulation and experiment at high temperatures: ultrafast folding of a thermophilic protein by nucleation-condensation. *J. Mol. Biol.* (2005) 347: 855-70.
- ☐ • Daniel L. Ensign *et al.* Heterogeneity even at the speed limit of folding: large-scale molecular dynamics study of a fast-folding variant of the villin headpiece. *J. Mol. Biol.* (2007) 374: 806-16.
- ☐ • J. Juraszek, P.G. Bolhuis. Sampling the multiple folding mechanisms of Trp-cage in explicit solvent. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2006) 103: 15859-64
- ☐ • Jarek Juraszek, Peter G. Bolhuis. Rate constant and reaction coordinate of Trp-cage folding in explicit water. *Biophys. J.* (2008) 95: 4246-57.
- ☐ • Bin Li *et al.* The molecular basis for the inverse temperature transition of elastin. *J. Mol. Biol.* (2001) 305: 581-92.
- ☐ • Zhonglin Luo *et al.* Folding mechanisms of individual B-hairpins in a Go model of Pin1 WW domain by all-atom molecular dynamics simulations. *J. Chem. Phys.* (2008) 128: 225103.

Mecanismos de plegamiento de proteínas:

- ☐ • Alexa G. Mersin Metamorphic proteins. *Science* (2008) 320: 1725-6.
 - Robbyn L. Tuinstra *et al.* Interconversion between two unrelated protein folds in the lymphotactin native state. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2008) 105: 5057-62.
 - Alessandro Borga *et al.* Single-molecule studies of protein folding. *Annu. Rev. Biochem.* (2008) 77:101-25.
- ☐ • Jayant B. Udgaonkar Multiple routes and structural heterogeneity in protein folding. *Annu. Rev. Biochem.* (2008) 37:489-510.
 - Ken A. Dell *et al.* The protein folding problema. *Annu. Rev. Biophys.* (2008) 37:289-316.
- ☐ • Blake Gillespie, Kevin W. Plaxco Using protein folding rates to test protein folding theories *Annu. Rev. Biochem.* (2004) 73:837-59.
- ☐ • Eugene Shakhnovich Protein folding thermodynamics and dynamics: where physics, chemistry and biology meet. *Chem. Rev.* (2006) 106:1559-88.
 - Gregg Lois *et al.* Reliable protein folding on complex energy landscapes: the free energy reaction path. *Biophys. J.* (2008) 95: 2692-701.

Fundamentos sobre simulaciones moleculares:

- ☐ • Tamar Schlick Molecular Modeling and Simulation Springer; 1st edition (August 19, 2002)



- Berend Smit, Daan Frenkel *Understanding Molecular Simulation* (Computational Science Series, Vol 1) Academic Press; 2nd edition (October 15, 2001)
 - Andrew Leach *Molecular Modelling: Principles and Applications* Prentice Hall; 2nd edition (April 9, 2001)
- Christopher J. Cramer *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models* Wiley; 2nd edition (November 15, 2004)
 - Anthony J. Stone *et al* *Intermolecular Potentials* *Science* (2008) 321:787-9.
 - Robert F. Service *Problem solved** (*sort of) *Science* (2008) 321: 784-6.
- Jianhan Chen *et al* *Recent advances in implicit solvent-based models for biomolecular simulations* *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2008) 18: 40-8
- Markus Christen, Wilfred F. Van Gunsteren *On searching in, sampling of, and dynamically moving through conformational space of biomolecular systems: a review.* *J Comput. Chem* (2008) 29:157-66.
- Cecilia Clementi *Coarse-grained models of protein folding: toy models or predictive tools?* *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2008) 18:10-5.
- Wilfred F. van Gunsteren *et al.* *Biomolecular modeling: goals, problems, perspectives.* *Angew. Chem. Int. Ed.* (2006) 45: 4064-92.
- Wilfred F. van Gunsteren *et al.* *Molecular simulation as an aid to experimentalists* *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2008) 18: 149-53.
- Wilfred F. van Gunsteren, Jozica Dolenc *Biomolecular simulation: historical picture and future perspectives* *Biochem. Soc. Trans.* (2008) 36: 11-5.
- Adam Liwo *et al* *Computational techniques for efficient conformational sampling of proteins* *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2008) 18:134-9.
- Harold A. Scheraga *et al* *Protein-folding dynamics: overview of molecular simulation techniques.* *Annu. Rev. Phys. Chem.* (2007) 58: 57-83.
- Distintas maneras de representar las fuerzas principales involucradas en la estabilidad de las proteínas:
- Marcos R. Betancourt, D. Thirumalai. *Pair potentials for protein folding: choice of reference states and sensitivity of predicted native states to variations in the interaction schemes.* *Protein Sci* (1999) 8: 361-9.
- Piotr Pokarowski *et al.* *Inferring ideal amino acid interaction forms from statistical protein contact potentials.* *Proteins* (2005) 59: 49-57.
- Hai-guang Liu, Lei-Han Tang. *Designability and cooperative folding in a four-letter hydrophobic-polar model of proteins.* *Phys. Rev. E.* (2006) 74: 051918.



- ☐ • Ciro Leonardo Pierri, *et al*. Lattices for *ab initio* protein structure prediction. *Proteins* (2008) 73: 351-61.
- ☐ • Jian-Yi Yang *et al*. Correlations between designability and various structural characteristics of protein lattice models. *J. Chem. Phys.* (2007) 126: 195101
- ☐ ¿Toda secuencia es plegable?:
- ☐ • Szilágyi *et al*. The twilight zone between protein order and disorder. *Biophys J* (2008) 95: 1612-26.
- ☐ • Anders Irbäck, Sandipan Mohanty. Folding thermodynamics of peptides. *Biophys J* (2005) 88: 1560-9.
- ☐ • D.K. Klimov, D. Thirumalai. Factors governing the foldability of proteins. *Proteins* (1996) 26:411-41.
- ☐ • Jorge Chahinc *et al*. Configuration-dependent diffusion can shift the kinetic transition state and barrier height of protein folding. *Proc Natl. Acad. Sci. USA* (2007) 104: 14846-51.
- ☐ • Ronald D. Hills Jr, Charles L. Brooks. Coevolution of function and the folding landscape: correlation with density of native contacts. *Biophys. J* (2008) 95: L57
- ☐ • Fabien P.E. Huard *et al*. Modelling sequential protein folding under kinetic control. *Bioinformatics* (2006) 22 e203-10 ...
 - Aleksandra Rutkowska, Andrzej Kolinski. Why do proteins divide into domains?
- ☐ Insights from lattice model simulations. *Biomacromolecules* (2007) ~: 3519-24.
- ☐ Predicción de topologías de plegamiento con potenciales de contacto:
- ☐ • Sanzo Miyazawa, Robert L. Jernigan. How effective for fold recognition is a potential of mean force that includes relative orientations between contacting residues in proteins? *J. Chem. Phys.* (2005) 122 024901.
- ☐ • P.F.N. Faisca *et al*. Folding and form: insights from lattice simulations. *Phys Rev.E* (2004) 69:051917.
- ☐ • Kai Leonhard *et al*. Solvent-amino acid interaction energies in three-dimensional-lattice Monte Carlo simulations of a model 27-mer protein: folding thermodynamics and kinetics. *Protein Sci.* (2004) 13: 358-69.
 - Bryan A. Patel *et al*. A water-explicit lattice model of heat-, cold-, and pressure-induced protein unfolding. *Biophys. J.* (2007) 93: 4116-27.
- ☐ El desplegamiento como herramienta para caracterizar plegamiento:
 - Valerie Daggett. Protein folding-simulation. *Chem Rev.* (2006) 106 1898-1916.
 - Ji Guo Su *et al*. Protein unfolding behavior studied by elastic network model. *Biophys J.* (2008) 94: 4586-96.
- ☐ • Ryan Day, Valerie Daggett. Direct observation of microscopic reversibility in single-molecule protein folding. *J. Mol. Biol.* (2007) 366 677-86.
- ☐ • Mari L. DeMarco *et al*. Diffusing and colliding: the atomic level folding/unfolding pathway of a small helical protein. *J. Mol. Biol.* (2004) 341:1109-1124.

- Lorna J. Smith Computational methods for generating models of denatured and partially folded proteins. *Methods* (2004) 34: 144-50.
- ☐ • David A. C. Beck, Valerie Daggeu. A one-dimensional reaction coordinate for identification of transition states from explicit solvent Prold-like calculations. *Biophys. J.* (2007) 93: 3382-91.
 - David A. C. Beck, Valerie Daggett. Methods for molecular dynamics simulations of protein folding/unfolding in solution. *Methods* (2004) 34: 112-20.
 - Kathryn A. Scott *et al* The folding pathway of spectrin R17 from experiment and simulation: using experimentally validated MD simulations to characterize states hinted at by experiment. *J. Mol. Biol.* (2006) 359: 159-73.
- ☐ • Kam-Bo Wong *et al* Towards a complete description of the structural and dynamic properties of the denatured state of barnase and the role of residual structure in folding. *J. Mol. Biol.* (2000) 296: 1257-82.
- ☐ • Deborah De Jong *et al*. Probing the energy landscape of protein folding/unfolding transition states. *J. Mol. Biol.* (2002) 319: 229-42.
 - Per Jemth *et al*. The structure of the major transition state for folding of an FF domain from experiment and simulation. *J. Mol. Biol.* (2005) 350: 363-78.
- ☐ • Valerie Daggett *et al*. Structure of the transition state for folding of a protein derived from experiment and simulation. *J. Mol. Biol.* (1996) 257: 430-440.
- ☐ • Buyong Ma, Ruth Nussinov. Molecular dynamics simulations of the unfolding of α -2-microglobulin and its variants. *Protein Eng.* (2003) 16: 561-75.
- ☐ • Maria Eleftheriou *et al*. Thermal denaturing of mutant lysozyme with both the OPLSAA and the CHARMM force fields. *J. Am. Chem. Soc.* (2006) 128: 13388-95.
- ☐ • Giovanni Settani, Alan R. Fersht. High temperature unfolding simulations of the TRPZI peptide. *Biophys J.* (2008) 94: 4444-53.
- ☐ • Arun Krishnan *et al*. Implications from a network-based topological analysis of ubiquitin unfolding simulations. *PLoS ONE* (2008) 3:e2149
- ☐ • Choon-Peng Chng, Akio Kitao. Thermal unfolding simulations of bacteria) flagellin: insight into its refolding before assembly. *Biophys J.* (2008) 94:3858-71.
- ☐ • Alessandro Guerini Rocco *et al*. Characterization of the protein unfolding processes induced by urea and temperature. *Biophys J.* (2008) 94: 2241-51.
- ☐ • C. Camilloni *et al*. Urea and guanidinium chloride denature protein L in different ways in molecular dynamics simulations. *Biophys J.* (2008) 94: 4654-61.
- • Jeremy L. England *et al*. Chemical denaturants inhibit the onset of dewetting. *J. Am. Chem. Soc.* (2008) 130: 11854-5.



- ☐ • Ana Caballero-Herrera *et al.* Effect of urea on peptide conformation in water: molecular dynamics and experimental characterization. *Biophys. J.* (2005) 89: 842-57.
- ☐ • Martin C. Stumpe, Helmut Grubmüller. Aqueous urea solutions: structure, energetics and urea aggregation. *J. Phys. Chem B* (2007) 111: 6220-8.
- ☐ • Edward P. O'Brien *et al.* Interactions between hydrophobic and ionic solutes in aqueous guanidinium chloride and urea solutions: lessons for protein denaturation mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* (2007) 129: 7346-53.
- ☐ • David A. C. Beck *et al.* Simulations of macromolecules in protective and denaturing osmolytes: properties of mixed solvent systems and their effects on water and protein structure and dynamics. *Methods in Enzymology* (2007) 428: 373-96.
- ☐ • Nasrollah Rezaei-Ghaleh *et al.* Conformational changes of α -chymotrypsin in a fibrillation-promoting condition: a molecular dynamics study. *Biophys. J.* (2008) 95: 4139-47.
 - Ana Damjanovic *et al.* Backbone relaxation coupled to the ionization of internal groups in proteins: a self-guided Langevin dynamics study. *Biophys. J.* (2008) 95: 4091-101.
- ☐ Plegamiento *in silico* con detalle atómico:
 - Hongxing Lei, Yong Duan Protein folding and unfolding by all-atom molecular dynamics simulations *Methods in Molecular Biology* (2008) 443: 77-95
- ☐ • Guha Jayachandran *et al.* Local structure formation in simulations of two small proteins *J. Struct. Biol.* (2007) 157: 491-9. • Hongxing Lei *et al.* Folding processes of the B domain of protein A to the native state observed in all-atom *ab initio* folding simulations *J. Chem Phys.* (2008) 128:235105.
- ☐ • R. Dustin Schaeffer *et al.* Combining experiment and simulation in protein folding: closing the gap for small model systems. *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2008) 18:4-9.
- ☐ • Joan-Emma Shea, Charles L. Brooks III From folding theories to folding proteins: a review and assessment of simulation studies of protein folding and unfolding. *Annu. Rev. Phys. Chem.* (2001) 52: 499-535
- ☐ • Michele Vendruscolo, Christopher M. Dobson Towards complete descriptions of the free-energy landscapes of proteins *Phil. Trans. R. Soc. A.* (2005) 363: 433-52.
- ☐ • Peter G. Wolynes Energy landscapes and solved protein-folding problems *Phil. Trans. R. Soc. A.* (2005) 363: 453-67.
- ☐ • Jed W. Pitera *et al.* Observation of noncooperative folding thermodynamics in simulations of IBBL. *Biophys. J.* (2008) 94: 4837-46.





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS



- Peter L. Freddolino *et al.* Ten-microsecond molecular dynamics simulation of a fast-folding WW domain. *Biophys. J.* (2008) 94: L75-7.
- Neil Ferguson *et al.* Simulation and experiment at high temperatures: ultrafast folding of a thermophilic protein by nucleation-condensation. *J. Mol. Biol.* (2005) 347: 855-70.
- Daniel L. Ensign *et al.* Heterogeneity even at the speed limit of folding: large-scale molecular dynamics study of a fast-folding variant of the villin headpiece. *J. Mol. Biol.* (2007) 374: 806-16.
- J. Juraszek, P.G. Bolhuis. Sampling the multiple folding mechanisms of Trp-cage in explicit solvent. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2006) 103: 15859-64
- Jarek Juraszek, Peter G. Bolhuis. Rate constant and reaction coordinate of Trp-cage folding in explicit water. *Biophys. J.* (2008) 95: 4246-57.
- Bin Li *et al.* The molecular basis for the inverse temperature transition of elastin. *J. Mol. Biol.* (2001) 305: 581-92.
- Zhonglin Luo *et al.* Folding mechanisms of individual β -hairpins in a Go model of Pin1 WW domain by all-atom molecular dynamics simulations. *J. Chem. Phys.* (2008) 128: 225103.

U.A.E.M.



SECRETARIA
GENERAL