

ASIGNATURAS

DEL PROGRAMA OFICIAL DE POSTGRADO

BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA

curso 2008 - 2009

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular A
Departamento de Genética y Microbiología

Facultad de Biología - Universidad de Murcia

CURSO "INTRODUCCIÓN A LA BIOINFORMÁTICA"

Profesorado:

Jesualdo Tomás Fernández Breis (jfernand@um.es; 968-364613) (Prof. responsable)
Rafael Valencia García (valencia@um.es; 968-364613)

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)

20 horas teóricas 20 horas prácticas 85 horas de trabajo personal

Objetivos pedagógicos:

- Obtener de los recursos bioinformáticos existentes en Internet la información necesaria para la labor profesional
- Trabajar adecuadamente con las tecnologías de la información para procesar información biológica
- Seleccionar las herramientas bioinformáticas más adecuadas para realizar un determinado procesamiento de información biológica
- Realizar aplicaciones informáticas simples para procesamiento de datos biológicos
- Trabajar en equipo

Programa Teórico:

1. Conceptos fundamentales de la bioinformática
 - 1.1. Origen de la bioinformática
 - 1.2. Enfoques computacionales al problema biológico
 - 1.3. Fuentes de información para bioinformática
 - 1.4. Panorama actual en bioinformática
2. Aspectos computacionales básicos en bioinformática
 - 2.1. Sistemas Operativos
 - 2.2. Bases de datos
 - 2.3. Programación
3. Bases de datos biológicas
 - 3.1. Introducción
 - 3.2. Uso de bases de datos biológicas
 - 3.3. Bases de datos genéricas
 - 3.4. Bases de datos secundarias
4. Gene ontology (GO)
 - 4.1. Definición
 - 4.2. Estructura
 - 4.2.1. Proceso biológico
 - 4.2.2. Componente celular
 - 4.2.3. Función molecular
 - 4.3. Impacto de GO en la bioinformática
 - 4.4. Otras ontologías bioinformáticas
5. Métodos y algoritmos informáticos para el procesamiento de información biológica
 - 5.1. Análisis, comparación y alineamiento de secuencias
 - 5.2. Clasificación y visualización de estructuras de proteínas
 - 5.3. Predicción de estructuras de proteínas y sus funciones
 - 5.4. Tecnología de microarrays ADN
6. Herramientas software para bioinformática
 - 6.1. Búsqueda en base de datos

- 6.1.1. Búsqueda basada en texto
- 6.1.2. Búsqueda basada en similitud de secuencias
- 6.1.3. Búsqueda basada en estructuras
- 6.2. Análisis de secuencias y de estructuras
- 6.3. Interacciones
- 6.4. Gene ontology
- 6.5. Búsqueda bibliográfica

Programa Práctico:

- Práctica 1: Manejo de sistemas operativos
- Práctica 2: Construcción y uso de bases de datos
- Práctica 3: Programación
- Práctica 4: Explotación de bases de datos biológicas
- Práctica 5: Explotación de recursos bibliográficos y bioinformáticos en Internet
- Práctica 6: Uso de herramientas para procesamiento de información biológica

Trabajo Personal del Alumno:

Los alumnos deberán realizar las siguientes tareas complementarias y adicionales a las horas presenciales:

- Comprensión y estudio de la materia tratada en las sesiones teórico-prácticas.
- Lectura crítica de artículos relevantes sobre los aspectos tratados en las sesiones presenciales teórico-prácticas.
- Trabajos teórico-prácticos concretos sobre los aspectos tratados en las sesiones presenciales teórico-prácticas.

Bibliografía:

- Gibas, C., Jambeck, P. (2001) Developing Bioinformatics Computer Skills. O'Reilly
- Barnes, M, Gray, I. (2003) Bioinformatics for Geneticists. Wiley
- Lesk, A. (2005) Introduction to Bioinformatics. Oxford University Press
- Baxevanis, A., Ouellette, F. (2004) Bioinformatics: A Practical Guide to the Analysis of Genes and Proteins. Wiley-Interscience
- Bourne, P., Weissig, H. (2003) Structural Bioinformatics. Wiley-Liss
- Tisdall, W. (2001) Beginning Perl for Bioinformatics. O'Reilly

Metodología:

- En las sesiones teóricas se explicarán los aspectos del programa teórico, así como se realizarán exposiciones, discusiones y debates moderados por los profesores relacionados con los artículos propuestos para la lectura y temas de actualidad en el campo de la bioinformática.
- En las sesiones prácticas se explicarán los aspectos del programa práctico y los alumnos resolverán algunos ejercicios propuestos guiados por los profesores.

Criterios de evaluación:

- Se evaluará mediante la realización de un trabajo teórico/práctico propuestos por los profesores del curso por grupos de 2 personas
- Se valorará asimismo el seguimiento de la asignatura realizado por el alumno (asistencia, entrega de ejercicios propuestos, participación en debates y discusiones, exposiciones, etc).

CURSO “BIOMEMBRANAS: ESTRUCTURA, APLICACIONES Y SEÑALIZACIÓN CELULAR. BIOTECNOLOGÍA DE TENSIOACTIVOS BIOLÓGICOS”

Profesorado:

Juan Carmelo Gómez Fernández (jcgomez@um.es; 968-364866) (Prof. responsable)

Francisco José Aranda Martínez (fjam@um.es; 968-364760)

Antonio Ortiz López (ortizbq@um.es; 968-364788)

María Senena Corbalán García (senena@um.es; 968-364775)

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)

33 horas teóricas 12 horas prácticas 80 horas de trabajo personal

Objetivos pedagógicos:

- Comprender los fundamentos teóricos y experimentales de la estructura y función de las biomembranas y sus aplicaciones.
- Conocer la clasificación y bases moleculares de funcionamiento de los principales transductores de señales relacionados con las membranas biológicas. Comprender como se produce la diversidad de transductores de señales y sus distintas regulaciones a partir de combinaciones distintas de moléculas proteicas con los lípidos de las membranas.
- Establecer las bases estructurales y funcionales de los procesos de fusión de membranas. Conocer los modelos más actualizados que explican estos procesos de fusión de membranas en sistemas biológicos, así como algunas de las aproximaciones experimentales para su estudio.
- Estudio de los procedimientos experimentales para la producción de tensioactivos biológicos y de sus principales características físico-químicas, bioquímicas y biológicas. Repasar las principales aplicaciones de índole biotecnológica de este tipo de compuestos.

Programa Teórico:

1. Estructura de las Biomembranas. Perspectiva histórica. Microscopía electrónica de biomembranas. Composición comparada de diversos tipos de biomembranas.
2. Los lípidos de las biomembranas. Descripción de estructuras y propiedades físico-químicas. Fases líquido-cristalinas. Membranas lipídicas modelo: liposomas. Tipos. Preparación. Caracterización de tamaños y volumen encapsulado.
3. Caracterización física de las dispersiones lipídicas. Diagramas de fases. Calorimetría diferencial de barrido, microscopía electrónica de criofractura, dispersión de rayos X, espectroscopia de RMN de ^{31}P y de ^2H , espectroscopía de infrarrojo, espectroscopía de fluorescencia.
4. Propiedades polimórficas de fase de especies lipídicas individuales y de mezclas lipídicas. Partículas lipídicas. Polimorfismo lipídico y las propiedades de forma de los lípidos. Compartimentación en una membrana continua. Relación con las membranas biológicas. Polimorfismo lipídico y propiedades de la membrana. Péptidos y polimorfismo lipídico. Modulación de la función de las proteínas por los lípidos. Modelo del mosaico metamórfico.
5. Fusión de membranas en sistema modelo. Técnicas experimentales para el estudio de la fusión de membranas en sistemas modelo. Visión general del modelo vigente para explicar el mecanismo de estos procesos.
6. Fusión de membranas biológicas. Fusión de membranas en virus con envuelta. Fusión intracelular de membranas. Exocitosis.
7. Estructura y función de las balsas lipídicas (rafts). Bases físico químicas. Metodos de estudio. Manipulación de los componentes. Visualización en membranes modelo. Biogénesis y tamaño. Nomenclatura. Función.
8. Aplicaciones de los liposomas: membranas modelo, vehículos de fármacos,

- cosmética, vehículos de genes, sangre artificial. Asimetría de las biomembranas. Aplicaciones a los biomateriales. Biocompatibilidad.
9. Proteínas de biomembranas. Tipos. Modos de estudio de las proteínas de biomembranas. Movilidad. Fotoblanqueo y recuperación de fluorescencia. Morfologías más comunes de proteínas intrínsecas de biomembranas. Estudio de algunos ejemplos.
 10. Interacción lípido-proteína intrínseca de biomembrana. Reconstitución de proteínas. Técnicas biofísicas utilizadas. Estudios de monocapas lipídicas en la interfase agua-aire. Aplicación al estudio de la interacción lípido-proteína. Películas de Langmuir-Blodgett. Aplicaciones en Biotecnología y Biomateriales.
 11. Estudio del mecanismo de interacción con la membrana de los distintos dominios proteicos implicados en la señalización celular. Dominios C1, C2, PH, PX, FYVE, ENTH, ANTH, Tubby y FERM.
 12. Estudio de la estructura y función de proteínas periféricas de membrana implicadas en señalización celular. Casos concretos de familias proteicas: Proteínas Quinasas C y D; Fosfolipasas C y D; Proteínas quinasas involucradas en el metabolismo de los fosfatidilinositoles; Fosfatasa de lípidos; diacilglicerol quinasas; Factores intercambiadores de nucleótidos de pequeñas GTPasas (GEFs); Proteínas activadoras de GTPasas (GAPs).
 13. Tensioactivos y fenómenos de superficie. Propiedades fisicoquímicas de los tensioactivos de aplicación al estudio de las membranas. Calorimetría Isotérmica de Titulación (ITC) para la determinación del coeficiente de reparto y la solubilización de membranas por tensioactivos.
 14. Tensioactivos biológicos. Mecanismos biosintéticos de compuestos de peso molecular bajo. Genética de compuestos con actividad superficial. Producción de tensioactivos biológicos. Actividades biológicas. Biofísica de los tensioactivos microbianos. Aplicaciones biotecnológicas

Programa Práctico:

1. Preparación de liposomas y medida de su capacidad de encapsulación.
2. Representación gráfica mediante programas de ordenador de dominios proteicos implicados en señalización a través de membranas.
3. Estudio mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC) de la transición de fase de gel a cristal líquido en sistemas de fosfatidilcolina. Efecto de la longitud de la cadena hidrocarbonada y del colesterol.
4. Estudio de la agregación de vesículas unilamelares pequeñas (SUV) de fosfatidilserina por cationes divalentes (Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ba^{2+})
5. Determinación de la concentración micelar crítica (CMC) de tensioactivos catiónicos.

Trabajo Personal del Alumno:

Búsqueda bibliográfica, preparación de un seminario de investigación relacionado con el tema del curso, estudio y comprensión de la materia correspondiente al programa.

Bibliografía:

- Lipid-protein interactions in biological membranes: a structural perspective (2003) A.G. Lee, *Biochim. Biophys. Acta* 1612, 1-40.
- Phospholipid bilayers, *Physical Principles and Models*, G. Cevc y D. Marsh. Wiley Interscience, 1990.
- Lipids, molecular organization, physical functions and technical applications (1994) k. Larson, The Oily Press.
- Lipid rafts: elusive or illusive? (2003) *Cell* 115, 377-388.
- Membrane Fluidity in Biology, R.C. Aloia ed. Academic Press, 1983.
- Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes, D.E. Vance y J. Vance eds. Elsevier, 1991.

- Membrane Fusion J. Wilschut y D. Hoekstra eds. Marcel Dekker, 1991.
- Solubilization of membranas by detergents (1975) A. Helenius y K. Simons, Biochim. Biophys. Acta 415, 29-79.
- Biosurfactants. Production, properties and applications, N. Kosaric ed., Maecel Dekker, 1993.
- Regulation of the ABC kinases by phosphorylation: PKC as a paradigm (2003) A.C. Newton, Biochem. J. 370, 361-371.
- Fluorescence resonance energy transfer (FRET) microscopy imaging of live cell protein localizations (2003) Sekar, R.B., Periasamy, A. J. Cell Biol. 160, 629-33.
- Ca²⁺ bridges the C2 membrane-binding domain of PKC α directly to phosphatidylserine (1999) Verdaguer, N., Corbalan-Garcia, S., Ochoa, W.F., Fita, I. and Gomez-Fernandez, J.C. EMBO J. 18, 6329-6338.
- Phosphoinositide Recognition Domains (2003) Lemmon, M.A. Traffic 4, 201-213.
- Membrane-protein interactions in cell signaling and membrane trafficking (2005) Cho, W. and Stahelin, R.V. Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. 34, 119-51.

Metodología:

1. Lección magistral participativa.
2. Discusiones en grupo.
3. Estudios bibliográficos sobre tema monográficos para cada alumno.
4. Exposición en seminario de los temas monográficos preparados por cada alumno.

Criterios de evaluación:

- Se tendrá en cuenta el trabajo bibliográfico realizado, la preparación y exposición de un seminario de investigación relacionado con la materia. La asistencia a las clases y una prueba de evaluación final en la que los alumnos habrán de contestar durante 60 minutos a un tema que se les propondrá, escogido del programa.

CURSO “BIOTRANSFORMACIONES”

Profesorado:

Dr. F. García Carmona (gcarmona@um.es; 968-364765) (Prof. responsable)
Dr. A. Sánchez Ferrer (alvaro@um.es; 968-364770)
Dra. Manuela Pérez Gilabert (mpg@um.es; 968-364786)

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)
20 horas teóricas 20 horas prácticas 85 horas de trabajo personal

Objetivos pedagógicos:

1. - *Objetivos informativos:*

Con este curso se pretende que el alumno de tercer ciclo adquiera una serie de conocimientos que le permitan entender las implicaciones singulares que deben cumplir los catalizadores biológicos cuando se usan industrialmente para catalizar una reacción de interés económico. Entre estas singularidades están el grado y metodología de purificación, la estabilidad operacional, los medios de reacción no convencionales etc.

2. *Objetivos formativos:*

Con la parte experimental de este curso se pretende que los alumnos apliquen en el laboratorio parte de los conocimientos aprendidos en la clase teórica de manera que la información sea asimilada de una forma más profunda y duradera. Al mismo tiempo se pretende que el alumno se habitúe al manejo de equipos como tales como fermentadores, espectrofotómetros, FPLC, HPLC y adquiera la destreza manual necesaria para llevar a cabo por sí mismo cultivos de microorganismo, purificación de enzimas y caracterización de distintos procesos de biotransformación.

Como se expone en el apartado de metodología, con este curso también se pretende que los alumnos se familiaricen con la búsqueda de información, con la discusión de trabajos científicos y con la presentación de resultados experimentales.

Programa Teórico:

1. Introducción
2. Empleo de enzimas y microorganismos como catalizadores biológicos.
3. Sistemas de obtención y purificación de enzimas a escala industrial.
4. Empleo de separaciones de fases acuosas.
5. Interacción con colorantes textiles.
6. Aplicaciones prácticas en procesos industriales de enzimas.
7. Inmovilización de enzimas y microorganismos.

Programa Práctico:

1. Obtención de biocatalizadores de interés industrial: lipoxigenasa, lactato oxidasa y glicerol fosfato oxidasa.
2. Inmovilización de biocatalizadores en distintos soportes.
3. Caracterización de las biotransformaciones: análisis de productos.

Trabajo Personal del Alumno:

El trabajo personal de cada alumno será el análisis bibliográfico de una biotransformación industrial, libremente elegido por el alumno, este trabajo deberá incluir aspectos de la incidencia industrial de la biotransformación estudiada en comparación con las alternativas químicas del proceso. Este trabajo será presentado oralmente en una sesión de seminario.

Por otro lado el alumno deberá entregar una memoria de las prácticas realizadas con los

resultados obtenidos e interpretados

Bibliografía:

- Bommarius, A.S., Riebel B. R. Biocatalysis. Fundamentals and Applications, Wiley-VCH, Weinheim. (2004).
- Aehle, W. Enzymes in industry. Wiley-VCH, Weinheim. (2004).
- Jördening, H.J. Winter, J. Environmental Biotechnology Wiley-VCH, Weinheim. (2005).
- Buchholz, K. Kasche, V. Bornscheuer, U.T. Biocatalysts and Enzyme Technology. Wiley-VCH, Weinheim. (2005).
- Godfrey, T. y West, S. Industrial enzymology, McMillan, Londres (1996).
- Fogarty, W.M. y Kelly, C.T. Microbial enzymes and biotechnology. Chapman y Hall, Londres (1990).
- Liese, A. Industrial Biotransformations, 2nd edn. Wiley-VCH, Weinheim. (2005).
- Bickerstaff, G. Immobilization of enzymes and cells. Humana Press, Londres (1997).
- Roe, S. Protein purification techniques. Practical approach. Oxford University Press (2001).
- Pérez-Gilabert, M., López-Nicolás, J.M., García-Carmona, F. Purification of a novel lipoxygenase from Solanum melongena fruit chloroplasts. Physiol. Plant. 111: 276-82 (2001).
- Streitenberger, S.A., Lopez-Más, J.A., Sánchez-Ferrer, A., García-Carmona F. Use of dye affinity chromatography for the purification of *Aerococcus viridans* lactate oxidase. Biotechnol Prog. 18(3):657-9 (2002).
- Streitenberger, S.A., Villaverde, M.J., Sánchez-Ferrer, A., García-Carmona F. Microencapsulation of *Aerococcus viridans* with catalase and its application for the síntesis of dihydroxyacetone phosphate. Appl. Microbiol. Biotechnol. 58(1): 73-6 (2002).
- Pérez Gilabert, M., García Carmona, F. Chromatographic análisis of lipoxygenase products. Anal Chim Acta 465: 319-35 (2002).

Metodología:

1. Para el programa teórico:

Una parte de la información teórica será presentada de manera expositiva por el profesor. Por otra parte los alumnos tendrán que preparar y exponer un seminario sobre un tema relacionado con el programa del curso.

2. Para el programa de prácticas:

El alumno realizará las prácticas mencionadas bajo la supervisión de un profesor. Al final del curso deberá presentar una memoria en la que se describan los materiales y métodos empleados y se expongan los resultados obtenidos.

Criterios de evaluación:

En la calificación final de este curso de doctorado se tendrá en cuenta la **asistencia** del alumno, su **actitud** en el laboratorio (preparación previa, interés, capacidad, destreza...), la presentación de la **memoria de prácticas** (la forma en la que se presentan los resultados y la capacidad de análisis y de síntesis del alumno a la hora de discutir los resultados obtenidos), la presentación del **seminario y** la calificación obtenida en una **prueba escrita** en la que el alumno deberá demostrar que ha asimilado los conceptos básicos de este curso.

CURSO "TÉCNICAS ELECTROFORÉTICAS"

Profesorado:

Francisco Javier Campoy Menéndez (fjcampoy@um.es; 968-367607) (Prof. responsable)
Encarnación Muñoz Delgado (encarna@um.es; 968-364769)
Cecilio Jesús Vidal Moreno (cevidal@um.es; 968-364774)

Créditos y distribución:

5 créditos ECTS (125 horas):

10 horas teóricas 35 horas prácticas 80 horas de trabajo personal

Objetivos pedagógicos:

- Conocer los fundamentos teóricos de la electroforesis y sus tipos principales, en particular la electroforesis en gel.
- Aprender de modo práctico el procedimiento para llevar a cabo distintos tipos de electroforesis y métodos relacionados.
- Constatar la aplicabilidad de las diversas modalidades de electroforesis para la identificación, cuantificación, caracterización, y obtención de macromoléculas de interés.

Programa Teórico:

Fundamentos de la electroforesis. Electroforesis de frente móvil y electroforesis zonal. Tipos de soporte. Electroforesis en papel. Geles de poliacrilamida y de agarosa. PAGE de proteínas. Modalidades en tubo y en placa. Sistemas continuo y discontinuo. PAGE nativa, SDS-PAGE y otras modalidades. Isoelectroenfoque (IEF) y NEPHGE. Electroforesis bidimensional. Electroforesis de proteínas en geles de agarosa. Métodos de detección de proteínas: tinciones de proteína, de actividad, Western-blot y otros. Aplicaciones de la electroforesis de proteínas. Electroforesis de ácidos nucleicos. Geles de agarosa y de poliacrilamida en condiciones nativas y desnaturizantes. Métodos de detección de ácidos nucleicos: Southern. Estudio de interacciones entre proteínas y DNA. Electroforesis en campo pulsante (PFGE). Aplicaciones de la electroforesis de ácidos nucleicos. Electroforesis capilar.

Se tratan los fundamentos teóricos, procedimientos experimentales, parámetros de separación, y aplicaciones prácticas de estos procedimientos para el análisis y obtención de proteínas y ácidos nucleicos.

Programa Práctico:

- Electroforesis SDS-PAGE. Tinción de proteínas por Coomassie y por plata.
- Electroforesis nativa de proteínas. Tinción de actividad enzimática.
- Transferencia a membranas y Western-blot.
- Isoelectroenfoque.
- Electroforesis de ADN en geles de agarosa.
- Secado de geles.

Trabajo Personal del Alumno:

La labor personal del alumno fuera del horario oficial de clase incluye:

- Elaboración de una memoria de prácticas describiendo los procedimientos empleados, los resultados obtenidos y su interpretación.
- Elaboración de un trabajo escrito sobre la metodología y utilidad de una técnica electroforética, basado en la bibliografía.
- Preparación de la prueba escrita sobre los contenidos teóricos y prácticos de la

asignatura.

Bibliografía:

- Ausubel, F.M., Brent, R., Kingston, R., Moore, D., Seidman, J., Smith, J., Struh, K. Short Protocols in Molecular Biology, 5ª ed. Wiley, 2002.
- Dunn, M.J. Gel Electrophoresis: Proteins. βios Scientific Publishers, 1993.
- Freifelder, D. Técnicas de Bioquímica y Biología Molecular. Reverté, 1991.
- García-Segura, J.M., Gavilanes, J.G., Martínez, A., Montero, F., Oñaderra, M., Vivanco, F. Técnicas Instrumentales de Análisis en Bioquímica. Síntesis, 1999.
- Hames, B.D. Gel Electrophoresis of Proteins: A Practical Approach, 3ª ed. IRL Press, 1998.
- Martin, R. Gel Electrophoresis: Nucleic Acids. βios Scientific Publishers, 1996.
- Rickwood, D., Hames, B.D. Gel Electrophoresis of Nucleic Acids, 2ª ed. The Practical Approach Series. IRL Press, 1990.
- Walker, J.M. The Protein Protocols Handbook, 2ª ed. Humana Press, 2002.
- Westermeier, R. Electrophoresis in practice: A guide to methods and aplicaciones of DNA and protein separations, 4ª ed. John Wiley & sons, 2005.

Metodología:

- En la parte teórica se emplea la lección magistral participativa, utilizando proyecciones con cañón para ilustrar los distintos conceptos.
- En la parte práctica, los alumnos disponen de un Guión de Prácticas con los protocolos detallados de los procedimientos que van a emplear y las precauciones que deben adoptarse. Los alumnos en equipos de 2 o 3 personas realizan los diversos procedimientos electroforéticos siguiendo en cada paso las indicaciones del profesor. Los alumnos discuten con el profesor la información obtenida sobre las muestras analizadas y las posibles aplicaciones de cada técnica.
- Para su trabajo “no presencial” los alumnos cuentan con la tutorización de los profesores.

Criterios de evaluación:

- Asistencia a las sesiones teóricas y prácticas. Dado el carácter práctico del curso, la asistencia a las sesiones es obligatoria.
- Realización adecuada de los procedimientos experimentales.
- Expresión y discusión de los resultados durante las prácticas.
- Realización de una memoria y de un trabajo escrito.
- Resultados de la prueba escrita.

CURSO “ENZIMOLOGÍA APLICADA”

Profesorado:

José Tudela Serrano (tudelaj@um.es; 968364773) (Prof. responsable)
Francisco García Cánovas (canovasf@um.es; 968364764)
José Neptuno Rodríguez López (neptuno@um.es; 968398284)
Tecnólogos de empresas invitadas (<http://www.artbiochem.com>,
<http://proquiga.es>, <http://www.dsm.com>, <http://www.novozymes.com> y otras
empresas biotecnológicas).

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)

30 horas teóricas 15 horas prácticas 80 horas de trabajo personal

Objetivos pedagógicos:

- Comprensión de las principales características y propiedades biocatalíticas de las enzimas en medios homogéneos, heterogéneos y biorreactores enzimáticos, para sus aplicaciones biotecnológicas, considerando la posible heterogeneidad en la formación previa de alumnos procedentes de diferentes estudios de grado.
- Estudio de los últimos avances sobre las aplicaciones de las enzimas en las Biotecnologías Sanitaria (Roja), Agroalimentaria (Verde), Industrial (Blanca) y Medioambiental (Gris).
- Análisis de los últimos descubrimientos acerca de las aplicaciones biotecnológicas de Polifenoxidasas, Peroxidasas y Dihidrofolatoreductasas, enzimas sobre las cuales posee amplia experiencia el GENZ.
- Conocimiento de las actividades de diversas empresas invitadas, sobre sus respectivas aplicaciones biotecnológicas de las enzimas, aspectos reales y prácticos de la producción y la gestión empresarial, evolución histórica, perspectivas futuras y la relevancia económica, en sus correspondientes Sectores Biotecnológicos (Rojo, Verde, Blanco y Gris).
- Práctica en el uso de la información científica y tecnológica, basada en el acceso telemático y la gestión ofimática de bibliografía, patentes, legislación y bases de datos.
- Profundización en la interpretación y descripción de resultados experimentales.
- Destreza en la comunicación multimedia de conocimientos científicos y tecnológicos.

Programa Teórico:

- *Introducción a la Enzimología Aplicada.* Enzimas y Sectores Biotecnológicos. Enzimas y biocatálisis: Producción, bioanálisis, biodegradación y síntesis. Producción y mejora biotecnológica de enzimas. Biocatálisis enzimática homogénea y heterogénea: Actividad, estabilidad, medios no acuosos e inmovilización. Biorreactores enzimáticos: Biorreactores ideales y reales, continuos y discontinuos, homogéneos y heterogéneos.
- *Enzimología Sanitaria (Roja).* Medicina: Enzimas como fármacos y objetivos moleculares. Veterinaria: Enzimas en sanidad y nutrición animal, ganadería y acuicultura. Farmacia: Enzimas en la extracción y síntesis estereoespecífica de nuevos fármacos, Modelado Molecular (*Molecular Modeling*) y Exploración de Alto Rendimiento (*High Throughput Screening*).
- *Enzimología Agroalimentaria (Verde).* Agricultura: Enzimas como objetivos moleculares en la mejora de cultivos agrarios (productividad, enfermedades, plaguicidas, etc.) y en biotecnologías posrecolección (atmósferas controladas y modificadas, etc.). Alimentación: Enzimas como biocatalizadores y objetivos moleculares, en la extracción, procesado y elaboración de alimentos, habituales y funcionales enriquecidos con nutracéuticos.
- *Enzimología Industrial (Blanca).* Energía: Enzimas en la extracción de petróleo y en la producción de biocombustibles renovables (bioetanol, biodiesel, biometano, etc.). Materiales: Enzimas en la producción de pasta, papel, corcho, polímeros inteligentes, polímeros con impresión molecular, plásticos biocatalíticos, etc. Textil: Enzimas en la

elaboración de tejidos (algodón, lana, seda, cuero, etc.) y en la producción de detergentes (glucosidasas, lipasas, proteasas, etc.). Química: Enzimas en la síntesis de productos químicos, finales e intermedios, utilizados en múltiples sectores industriales.

- *Enzimología Medioambiental (Gris)*. Gestión Medioambiental: Normas ISO 14000, ciclo de vida e impacto ambiental. Subproductos: Residuos, vertidos, emisiones, recuperación y valorización. Contaminantes: Persistencia, recalcitrantes, bioanálisis y biodegradación enzimática.

- *Enzimología y Gestión Empresarial*. Seguridad: Enzimas, prevención, HACCP y HEDEG. Calidad: Enzimas, Normas ISO, GP, UNE y EN. Conocimiento: Enzimas, propiedad industrial, patentes, legislación, nuevas empresas de base tecnológica, *spin off* y *start up*.

- *Enzimología Aplicada en Empresas Seleccionadas*. ARTBIOCHEM: Producción y aplicaciones de enzimas obtenidas de residuos agroindustriales. CAGLIO-STAR: Aplicaciones de las enzimas en la elaboración de productos lácteos. DSM-DERETIL: Aplicaciones de las enzimas en química fina y biodegradación de contaminantes. NOVOZYMES: Aplicaciones de las enzimas en empresas de los Sectores Biotecnológicos.

- *Enzimología Aplicada de Enzimas Seleccionadas*. Polifenoloxidasas: Antitumorales, despigmentantes, antiparodeantes, bioanálisis, biodegradación y síntesis de fenoles. Peroxidasas: Bioanálisis clínicos de metabolitos y fenoles, biodegradación y síntesis de fenoles y polímeros. Dihidrofolatoreductasas: Cáncer, pteridinas, antitumorales y nutracéuticos.

Programa Práctico:

- Seminarios sobre las características y aplicaciones biotecnológicas de una enzima, asignada por el profesor a cada alumno, basándose en el interés de la enzima para la futura actividad investigadora o profesional del alumno, así como en la ilustración de las aplicaciones de las enzimas en cada Sector Biotecnológico.

- Mesas redondas moderadas por el profesor, acerca del Seminario sobre cada enzima, entre el alumno ponente y el resto de los alumnos del curso.

Trabajo Personal del Alumno:

- Preparación del trabajo bibliográfico escrito y la presentación oral expuestos durante el correspondiente Seminario, así como de la posterior Mesa redonda sobre el mismo.

- Preparación de las Mesas redondas sobre el conjunto de los Seminarios del curso.

- Preparación de la prueba calificadora escrita sobre el contenido del curso.

Bibliografía:

- Aehle,W. (2003) *Enzymes in Industry: Production and Applications*. Wiley-VCH, Weinheim.

- Bommarius, A.S. y Riebel, B. (2003) *Biocatalysis: Fundamentals and Applications*, John Wiley & Sons.

- Buchholz, K. (2005) *Biocatalysis and Enzyme Technology*, Wiley-VCH.

- Drauz,K. & Waldmann,H. (2002) *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis: A Comprehensive Handbook*. Wiley, New York.

- Godfrey,T. & West,S. (1996) *Industrial Enzymology*, 2nd edn. MacMillan Press, London.

- Liese,A. (2004) *Industrial Biotransformations*, 2nd edn. Wiley-VCH, Weinheim.

- Sucholeiki,I. (2001) *High Throughput Synthesis:Principles and Practices*. Marcel Dekker, New York.

- Van Ee,J.H., Misset,O., & Baas,E.J. (1997) *Enzymes in Detergency*. Marcel Dekker, New York.

- White,J.S. & White,D.C. (1997) *Source Book of Enzymes*. CRC Press, Boca Raton.

- Minirrevisiones, revisiones y artículos de investigación, actualizados sobre cada tema.

Metodología:

- Conferencias impartidas por los profesores y Seminarios expuestos por los alumnos sobre los temas del Programa. Habitualmente, los temas se desarrollan en varias

sesiones de 1 h de duración, seguidas de Mesas redondas con duración mínima de 15 minutos.

- Mesas redondas moderadas por el profesor, que incluyen preguntas y comentarios sobre el contenido de cada Seminario entre el ponente y los alumnos del curso.

Criterios de evaluación:

- Control de la asistencia de los alumnos matriculados.
- Contenido y presentación del Seminario, en sus versiones escrita y multimedia.
- Profundización y exposición sobre las cuestiones planteadas en las Mesas redondas.
- Prueba calificadora escrita acerca del contenido del curso.

CURSO “BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DE LA RESPUESTA A ESTRÉS EN MICROORGANISMOS”

Profesorado:

José Cansado Vizoso (jcansado@um.es; 968-364953) (Prof. responsable)
Mariano J. Gacto Fernández (maga@um.es; 968-367132)
Antonio Sánchez Amat (antonio@um.es; 968-364955)
Teresa Soto Pino (teresaso@um.es; 968-364393)
Francisco Torrella Mateu (torrella@um.es; 968-367139)
Jerónima Vicente Soler (jerovic@um.es; 968-364952)

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)
30 horas teóricas 5 horas prácticas 90 horas de trabajo personal

Objetivos pedagógicos:

Se pretende dinamizar la actitud crítica del alumno en temas científicos, favorecer el aprendizaje activo e inducir su capacidad expositiva, facilitando el desarrollo de actitudes participativas y tratando en todo momento de alejarse de los métodos de enseñanza y comunicación meramente pasivos.

Programa Teórico:

Consta de doce sesiones teóricas impartidas por el profesorado en las que se abordan aspectos específicos sobre la señalización molecular y celular en bacterias y levaduras y que coinciden con las líneas de trabajo de los grupos de investigación implicados. Las clases comprenden dos partes de setenta y cinco minutos cada una y treinta minutos de descanso entre ambas: una primera de exposición y una segunda de debate y discusión.

Temario (Entre paréntesis se indica el número de sesiones dedicadas a cada tema).

- 1.- Mecanismos generales de adaptación a medios acuáticos extremos en bacterias y transmisión de señales moleculares entre microorganismos (2).
- 2.- Actividades polifenol oxidasas y síntesis microbiana de melaninas (2).
- 3.- MAP Kinasas y respuestas celulares frente a situaciones de estrés ambiental en eucariotas simples, centrándose en los modelos de las levaduras *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe* y *Candida albicans* (4).
- 4.- Solutos compatibles (trehalosa, glicerol) como metabolitos implicados en la protección microbiana frente a condiciones de estrés térmico, osmótico y oxidativo (2).
- 5- Modelos de regulación transcripcional en las levaduras *S. cerevisiae* y *S. pombe* en respuesta a estrés, con un especial énfasis para los factores transcripcionales Msn2/Msn4 y Atf1/Pap1 (2).

Programa Práctico:

Cada alumno imparte un seminario basándose en artículos científicos recientes y seleccionados a partir de una lista propuesta por los profesores y elaborada en función a su calidad, relevancia y relación con los temas impartidos en clase. El formato y duración de los seminarios es idéntico al de las sesiones teóricas. Así mismo se llevan a cabo clases prácticas basadas en la metodología específica utilizada en el laboratorio.

Trabajo Personal del Alumno:

El alumno debe dedicar su tiempo a la consulta bibliográfica, a la preparación del seminario que va a exponer y de un esquema del mismo que repartirá al resto de

alumnos así como a la elaboración de resúmenes de las clases teóricas y seminarios del resto de compañeros.

Bibliografía:

- Buck, V., Quinn, J., Soto, T., Martin, H., Saldanha, J., Makino, K. Morgan, B.A. & Millar, J.B.A. (2001) Peroxide sensors for the fission yeast stress-activated mitogen-activated protein kinase pathway. *Mol. Biol. Cell* 12, 407-419.
- Derijard, B., Hibi, M., Wu, I.H., Barrett, T., Su, B., Deng, T., Karin, M. & Davis, R.J. (1994) JNK1: a protein kinase stimulated by UV light and Ha-Ras that binds and phosphorylates the c-Jun activation domain. *Cell* 76, 1025-1037.
- Funahashi, N., Funabashi, M., Ohnishi, Y. & Horinouchi, S. (2005) Biosynthesis of hexahydroxyperylenequinone melanin via oxidative aryl coupling by cytochrome P-450 in *Streptomyces griseus*. *J. Bacteriol.* 187: 8149-8155.
- Galcheva-Gargova, Z., Derijard, B., Wu, I.H. & Davis, R.J. (1994) An osmosensing signal transduction pathway in mammalian cells. *Science* 265, 806-808.
- Gupta, S., Campbell, D., Derijard, B. & Davis, R.J. (1995) Independent human MAP-kinase signal transduction pathways defined by MEK and MKK isoforms. *Science* 267, 389-393.
- Lee, J.C., Laydon, J.T., McDonnell, P.C., Gallagher, T.F., Kumar, S., Green, D., McNulty, D., Blumenthal, M.J., Heys, J.R., Landwatter, S.W., Strickler, J.A., McLaughlin, M.M., Siemens, I.V., Fisher, S.M., Livi, G.P., White, J.R., Adams, J.L. & Young, P.R. (1994) A protein kinase involved in the regulation of inflammatory cytokine biosynthesis. *Nature* 372, 739-746.
- Livingstone, C., Patel, G. & Jones, N. (1995) ATF-2 contains a phosphorylation-dependent transcriptional activation domain. *EMBO J.* 14, 1785-1797.
- Martin, M.O. (2002) Predatory prokaryotes: An emerging research opportunity. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* 4, 467-477.
- Nguyen, A.N. & Shiozaki, K. (1999) Heat-shock-induced activation of stress MAP kinase is regulated by threonine- and tyrosine-specific phosphatases. *Genes Dev.* 13, 1653-1663.
- Phadtare, S., Alsina, J. & Inouye, M. (1999) Cold-Shock response and cold-shock proteins. *Curr. Opin. Microbiol.* 2, 175-180.
- Raivio, T.L. & Thomas, S.J. (2001) Periplasmic stress and ECF sigma factors. *Ann.Rev.Microbiol.* 55, 591-624.
- Rendulic, S., Jagtap, P., Rosinus A., Eppinger, M., Baar, C., Lanz, Ch., Keller, H., Lambert, C., Evans, K.J., Goesmann, A., Meyer, F., Sockett, R.E. & Schuster, S.C. (2004) A predator unmasked: Life cycle of *Bdellovibrio bacteriovorus* from a genomic perspective. *Science*, 303, 689-692.
- Shiozaki, K. & Russell, P. (1995) Cell-cycle control linked to extracellular environment by MAP kinase pathway in fission yeast. *Nature* 378, 739-743.
- Shiozaki, K. & Russell, P. (1997) Stress-activated protein kinase pathway in cell cycle control of fission yeast. *Methods Enzymol.* 283, 503-520.
- Toone, W.M., Kuge, S., Samuels, S., Morgan, B.A., Toda, T. & Jones, N. (1998) Regulation of the fission yeast transcription factor Pap1 by oxidative stress: requirement for the nuclear export factor Crm1 (Exportin) and the stress-activated MAP kinase Sty1/Spc1. *Genes Dev.* 12, 1453-1463.
- Treisman, R. (1996) Regulation of transcription by MAP kinase cascades. *Curr. Opin. Cell Biol.* 8, 205-215.
- Walton, F.J., Idnurm, A. & Heitman, J. (2005) Novel gene functions required for melanization of the human pathogen *Cryptococcus neoformans*. *Mol. Microbiol.* 57, 1381-1396.
- Waskiewicz, A.J. & Cooper, J.A. (1995) Mitogen and stress response pathways: MAP kinase cascades and phosphatase regulation in mammals and yeast. *Curr. Opin. Cell Biol.* 7, 798-805.
- Watanabe, Y. & Yamamoto, M. (1996) *Schizosaccharomyces pombe pcr1+* encodes a CREB/ATF protein involved in regulation of gene expression for sexual development. *Mol. Cell. Biol.* 16, 704-711.

- Wilkinson, M.G. & Millar, J.B.A. (1998) SAPKs and transcription factors do the nucleocytoplasmic tango. *Genes Dev.* 12, 1391-1397.

Metodología:

Para el programa teórico: La lección magistral participativa permitirá detectar el grado de comprensión de los temas por parte del alumno y facilitará su posterior evaluación. Para dicho fin el alumno dispondrá días antes de un esquema del tema y de la bibliografía empleada para la elaboración de la clase.

Para el programa práctico: Los profesores ayudarán en la consulta y selección de los artículos científicos que cada alumno empleará en la exposición de su seminario y moderarán la posterior discusión en grupo. En las prácticas demostrativas de laboratorio, los alumnos aprenderán algunas técnicas básicas aplicadas en experimentos concretos.

Criterios de evaluación:

- Asistencia continuada y participación en las sesiones teóricas y prácticas.
- Calidad en la presentación y exposición oral del seminario.
- Correcta elaboración de resúmenes (1-2 páginas) de los temas y seminarios impartidos.
- Discusión de los resultados presentados en los seminarios y capacidad de comprensión analítica y sintética evidenciada en los coloquios respectivos.

PROGRAMA DE POSTGRADO “BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA”

CURSO “REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA”

Profesorado:

Francisco Murillo Araujo (araujo@um.es; 968-364951) (Profesor responsable)
Marta Fontes Bastos (mfontes@um.es; 968-367130)
Eusebio Navarro Ros (sebi@um.es; 968-367135)

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)

horas teóricas: 20 horas prácticas: 15 horas de trabajo personal: 90

Objetivos pedagógicos:

Los objetivos que se persiguen con este curso son:

1. Que el alumno conozca los últimos avances en regulación de la expresión génica, fundamentalmente aquellos relacionados con regulación por la luz y epigenética.
2. Que el alumno adquiera los hábitos intelectuales necesarios para analizar de forma crítica los descubrimientos que va a encontrar en las publicaciones científicas.
3. Que el alumno se familiarice con técnicas de Biología Molecular utilizadas en el análisis de la expresión génica, tanto a nivel teórico como práctico.
4. Que el alumno mejore la capacidad de describir e interpretar resultados experimentales.

Programa Teórico:

El programa está totalmente abierto y se modela de acuerdo con los descubrimientos más relevantes que se vayan produciendo en el campo específico de la regulación de la expresión génica, tanto a nivel genómico como a nivel de genes concretos. El programa teórico se estructura en 15 seminarios, cada uno con una duración aproximada de 60-90 minutos, que se desarrollarán semanalmente a lo largo del segundo cuatrimestre. En estos seminarios, los profesores e investigadores de los grupos de investigación “Genética Molecular” y “Genómica y Biotecnología Molecular de Hongos”, presentan y discuten artículos científicos publicados recientemente y de especial relevancia en el campo de la regulación de la expresión génica. En concreto, se incidirá especialmente en el control de la expresión génica por la luz, tanto en procariontes como en eucariotes, la naturaleza, estructura y modo de acción de factores transcripcionales, el estudio a nivel genómico de las redes de expresión génica (transcriptómica), el silenciamiento génico mediado por RNA, etc. Para facilitar la comprensión del seminario, los alumnos dispondrán en la aplicación informática SUMA, con antelación suficiente, de una copia del artículo que se discutirá cada semana.

Algunos de los temas tratados en la edición anterior de este curso fueron:

- Regulación de la transcripción y remodelación de la cromatina
- Las dos caras de los miRNAs: activación y represión
- Regulación del procesamiento alternativo
- Regulación de la expresión génica en tres dimensiones
- Transcripción en el genoma humano
- Interacciones intercromosómicas en la regulación de la transcripción

Programa Práctico:

Los alumnos realizarán una práctica de laboratorio, de 15 horas de duración y desarrollada durante una semana, en la que se familiarizarán con algunas de las técnicas utilizadas en el análisis de la expresión génica (experimento de retraso en gel).

Trabajo Personal del Alumno:

El alumno deberá preparar y entregar un resumen escrito de cada uno de los seminarios que se imparten en el programa teórico. Para facilitar esta labor, se pondrá a su disposición la presentación en *power point* utilizada por los profesores en su seminario. Además, el

alumno deberá analizar, interpretar y presentar los resultados obtenidos en las prácticas de laboratorio.

Bibliografía:

Artículos publicados en los últimos años en revistas del nivel de Nature, Science, PNAS, Cell, EMBO Journal, Genes and Development, Plos Biology, Molecular Microbiology, Fungal Genetics and Biology, etc.

Metodología:

Seminarios impartidos por el profesorado y los investigadores a su cargo. En cada seminario, se hace una introducción sobre los antecedentes y el estado actual del tema objeto del seminario, para pasar posteriormente a presentar y discutir los resultados y conclusiones de los artículos recientes que se han considerado de especial interés y relevancia, así como a exponer con precisión los métodos experimentales utilizados. A estos seminarios asisten todos los investigadores de los grupos de "Genética Molecular" y "Genómica y Biotecnología Molecular de Hongos", lo que contribuye a elevar el nivel de la discusión.

Trabajo práctico de laboratorio supervisado por los profesores que permitirá a los alumnos adquirir una destreza suficiente en la utilización y aplicación de algunas técnicas de Biología Molecular.

Criterios de evaluación:

Se valorarán los siguientes aspectos:

- Asistencia a todos los seminarios.
- Realización adecuada de las prácticas de laboratorio (preparación previa, interés, destreza) y presentación de la memoria.
- Presentación de los resúmenes escritos de los seminarios teóricos.
- Participación en los seminarios.

PROGRAMA DE POSTGRADO “BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA”
CURSO “GENÉTICA MOLECULAR”

Profesorado:

Montserrat Elías Arnanz (melias@um.es; 968-367134) (Prof. Responsable)
Rosa M. Ruiz Vázquez (rmruiz@um.es; 968-367136)
Santiago Torres Martínez (storres@um.es; 968-367133)
Carmen Polanco de la Puente (mpolanco@um.es; 968-398175)

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)

horas teóricas: 20 horas prácticas: 15 horas de trabajo personal: 90

Objetivos pedagógicos:

Los objetivos que se persiguen con este curso son tres:

1. Que el alumno conozca los últimos avances en Genética.
2. Que el alumno adquiera los hábitos intelectuales necesarios para analizar de forma crítica los descubrimientos que va a encontrar en las publicaciones científicas.
3. Que el alumno adquiera destreza en la presentación y discusión de trabajos científicos
4. Que el alumno se familiarice con el uso de las bases de datos bibliográficos

Programa Teórico:

El programa está totalmente abierto y se modela de acuerdo con los descubrimientos más relevantes que se vayan produciendo en cualquiera de los campos de la Genética. El programa teórico se estructura en 15 seminarios, cada uno con una duración total aproximada de 80-90 minutos, que se desarrollarán semanalmente a lo largo del primer cuatrimestre. En estos seminarios los profesores e investigadores a su cargo, presentan y discuten artículos científicos publicados recientemente y de especial relevancia en Genética. Previamente, se realiza una introducción detallada del tema y se explica a los alumnos los métodos y técnicas utilizados en el trabajo científico que se presentará a continuación. Para facilitar la comprensión del seminario, los alumnos dispondrán en la aplicación informática SUMA, con antelación suficiente, de una copia del artículo que se discutirá cada semana.

Algunos de los temas tratados en ediciones anteriores de este curso fueron:

- Interacciones bacterias patogénicas-plantas hospedadoras
- Genómica comparativa
- Rutas genéticas que regulan el envejecimiento.
- Regulación por la luz del desarrollo en plantas
- Inactivación y reactivación del cromosoma X
- Papel de los micro RNAs en el desarrollo canceroso y la metástasis
- Uso de la interferencia de RNA en genómica funcional.
- Regulación de la expresión génica por cambio programado del marco de lectura durante la traducción.
- MicroRNAs y regulación de la expresión génica.
- Control genético de la vernalización en *Arabidopsis thaliana*.
- Herencia no mendeliana en *Arabidopsis thaliana*.
- Control del ciclo celular en bacterias.
- Mecanismos de control de la calidad del mRNA.
- Mecanismos de comunicación en bacterias.
- Determinación sexual en *Caenorhabditis elegans*.
- Impronta genómica.
- Genética del sistema olfatorio.
- Terapia génica por siRNAs.
- Control de la comunicación celular y los destinos celulares.
- Asimetría derecha-izquierda en el desarrollo embrionario.

- Genética de los desórdenes del sueño.
- Enfermedades debidas a la expansión de repeticiones de trinucleótidos.
- Canibalismo en bacterias.
- Control genético del comportamiento sexual en *Drosophila*.

Programa Práctico:

El programa práctico se estructura en dos tipos de actividades:

(A) Seminarios, de aproximadamente una hora de duración, impartidos por los alumnos del curso. Los temas de los seminarios estarán relacionados con los impartidos en el programa teórico y serán propuestos por los propios alumnos, tras acuerdo con su tutor, que será uno de los profesores encargados del curso.

(B) Trabajo práctico de laboratorio. Los alumnos realizarán una práctica de laboratorio en la que se analizará el funcionamiento y utilidad del sistema de doble híbrido bacteriano.

Trabajo Personal del Alumno:

1. El alumno deberá preparar y entregar un resumen escrito de cada uno de los seminarios que se imparten en el programa teórico. Para ayudarles en esta labor, se pondrá a su disposición en la aplicación informática SUMA, la presentación en *power point* utilizada por los profesores en su seminario.
2. Los alumnos analizan la bibliografía reciente y proponen el seminario que impartirán en las clases prácticas. Preparan el seminario y presentan, con una antelación mínima de una semana, un resumen (alrededor de dos o tres páginas) del trabajo que van a exponer, con el objetivo de que el resto de los alumnos pueda disponer de esa información para la mejor comprensión y discusión del seminario presentado.
3. Los alumnos deberán presentar un resumen de los resultados obtenidos en las prácticas de laboratorio

Bibliografía:

Artículos publicados en los últimos años en revistas del nivel de Nature, Science, PNAS, Cell, EMBO Journal, Genes and Development, Molecular Microbiology, etc.

Metodología:

Seminarios impartidos por el profesorado y los investigadores a su cargo. En cada seminario, se hace una introducción sobre los antecedentes y el estado actual del tema objeto del seminario, así como de los métodos y técnicas utilizados, para pasar posteriormente a presentar y discutir los resultados y conclusiones de los varios artículos recientes (normalmente dos o más) que se han considerado de especial interés y relevancia. A estos seminarios, asisten todos los investigadores de los grupos de "Genética Molecular" y "Genómica y Biotecnología Molecular de Hongos", lo que contribuye a elevar el nivel de la discusión.

Trabajo práctico de laboratorio supervisado por los profesores que permitirá a los alumnos adquirir una destreza suficiente en la utilización y aplicación de algunas técnicas de Biología Molecular.

Criterios de evaluación:

Se valorarán los siguientes aspectos:

- Asistencia a todos los seminarios.
- Exposición y discusión de un trabajo bibliográfico de carácter similar a los seminarios del curso.
- Calidad de los resúmenes entregados (sobre los seminarios de los profesores, sobre su propio seminario y sobre el trabajo realizado en el laboratorio).
- Participación en los seminarios.

CURSO “LOCALIZACIÓN CELULAR Y TISULAR DE BIOMOLÉCULAS”

Profesorado:

Victoriano Mulero Méndez (vmulero@um.es; 968-367581) (Prof. responsable)
Alfonsa García Ayala (agayala@um.es; 968-364968)
M^a Angeles Esteban Abad (aesteban@um.es; 968-367665)
José Meseguer Peñalver (meseguer@um.es; 968-364965)

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)

15 horas teóricas 25 horas prácticas 85 horas de trabajo personal

Objetivos pedagógicos:

Conocer y saber aplicar la metodología que permite el estudio de la célula eucariota
Reconocer a la célula como la unidad estructural, funcional y de origen de todos los seres vivos
Mejorar la capacidad de describir e interpretar resultados experimentales
Practicar la exposición oral de contenidos científicos
Familiarizarse con el uso de las bases de datos bibliográficos
Fomentar, en lo posible, tanto su entusiasmo por la biología como su espíritu crítico.

Programa Teórico:

Procesamiento de muestras para microscopía. Fundamentos ópticos de la microscopía. Microscopía óptica (MO). MO de campo claro. MO de contraste de fases e interferencial. MO de fluorescencia y de barrido confocal. Microscopía electrónica (ME). ME de transmisión. ME de barrido.

Técnicas histoquímicas de enzimas. Producción de anticuerpos policlonales. Producción de anticuerpos monoclonales. Inmunocitoquímica directa e indirecta. Inmunocitoquímica simple y co-localización. PAP y avidina-biotina.

Medida del calcio intracelular. Medida del potencial de membrana. Medida del pH. Localización *in vivo* (“*in vivo imaging*”). Fusiones traduccionales con GFP. Fusiones transcripcionales con GFP.

Localización celular de mRNA. Hibridación *in situ*

Citometría de flujo. Análisis del ciclo celular. Determinación de apoptosis: TUNEL/ISEL.

Cultivos celulares. Establecimiento de un cultivo primario. Métodos físicos de separación celular. Sedimentación por gravedad y elutriación. Centrifugación isopícnica. Cromatografía de afinidad y recolección en placa. FACS. MACS. Control de variables químicas: medios de cultivo y sueros. Control de variables físicas: pH y T^a.. Control de contaminaciones biológicas. Evolución de un cultivo. Cultivo primario, línea celular y línea celular continua. Transformación y senescencia. Desdiferenciación, desadaptación y selección.

Programa Práctico:

Práctica 1. Técnicas de detección in situ. Inmunocitoquímica: PAP y avidina-biotina. Inmunofluorescencia. Inmunocitoquímica para microscopía electrónica. Análisis de proliferación celular y apoptosis. Hibridación *in situ*.

Práctica 2. Cultivos celulares. Manejo de líneas celulares continuas. Transfección. Establecimiento de un cultivo primario. Separación celular mediante MACS.

Práctica 3. Citometría de flujo. Estudio de poblaciones celulares. Análisis del ciclo celular mediante tinción con yoduro de propidio. Inmunofluorescencia.

Práctica 4. Localización in vivo: Microscopía de barrido confocal. Localización celular de proteínas de fusión con GFP en líneas celulares. Localización in vivo de linfocitos T en peces cebra rag2-GFP y Ick-GFP.

Trabajo Personal del Alumno:

El trabajo personal del alumno consistirá en la asistencia a las prácticas y preparación del correspondiente informe del trabajo experimental realizado. Además, los alumnos tendrán que preparar un seminario sobre artículo(s) científico(s) que se les proporcione.

Bibliografía:

- Celis J.E. Cell Biology: "A laboratory handbook", 2ª edición. 1997. Academic Press.
- Goding JW Monoclonal antibodies: principles and practice. 1986. Academic Press.
- Freshney RI. Culture of animal cells: a manual of basic technique (3ª ed.). 1994. John Wiley & Sons.
- Hsu K, Look AT, Kanki JP. Lessons from transgenic zebrafish expressing the green fluorescent protein (GFP) in the myeloid lineage. 2004. Methods Cell Biol. 77:333-347.
- Lodish H., Berk A., Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger M., Scott M.P., Zipursky, S.L., Darnell, J.: "Biología Celular y Molecular", 5ª edición. 2005. Médica Panamericana.
- Zhu H, Zon LI. 2004. Use of the DsRed fluorescent reporter in zebrafish. Methods Cell Biol. 76:3-12.

Metodología:

La exposición de los temas por parte de los profesores será el componente mayoritario del programa de teórica. Las clases fomentarán la participación de los alumnos y el desarrollo de discusiones que faciliten la asimilación y un aprendizaje significativo. Se proporcionarán listados de preguntas teórico-prácticas al finalizar cada tema que tendrán que entregar resueltas los alumnos para ser discutidas en clase. De igual forma, también se suministrarán artículos científicos que los alumnos deberán presentar en forma de seminarios. El resto de alumnos y el profesorado discutirán el trabajo con el alumno que exponga el seminario. Los alumnos tendrán disponible toda la información anterior a través de la aplicación SUMA de la Universidad de Murcia. Además podrán realizar consultas *on-line* a los profesores así como auto-evaluaciones.

Las clases prácticas se desarrollarán de forma individualizada. A cada alumno se le planteará un problema concreto y se le ayudará a formular una hipótesis de trabajo. A continuación se le suministrarán las muestras adecuadas para el desarrollo del trabajo experimental que permita validar o refutar la hipótesis formulada.

Criterios de evaluación:

- Valoración de preguntas teórico-prácticas suministradas con cada tema: 4 puntos.
- Realización y aprovechamiento de las prácticas: 3 puntos.
- Exposición de artículo científico: 3 puntos.

CURSO “TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR APLICADAS A LA MICROBIOLOGÍA CLÍNICA”

Profesorado:

Manuel Segovia Hernández (msegovia@um.es; 968-369227) (Prof. responsable)
Pedro Luis Valero Guillén (plvalero@um.es; 968-369227 y 968367184)
Tomás Rodríguez González (torogo@um.es; 968-369227)
Genoveva Yagüe Guirao (gyague@um.es; 968-369227)

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)

Horas teóricas: 20 Horas prácticas: 15 Horas de trabajo personal: 90

Objetivos pedagógicos:

- Conocer los fundamentos y aplicaciones de las técnicas de Biología Molecular utilizadas en Microbiología Clínica.
- Ser capaz de entender la aplicación práctica de diferentes técnicas de Biología Molecular en el diagnóstico microbiológico de enfermedades infecciosas y reproducir los protocolos de las técnicas de hibridación de ácidos nucleicos y de PCR convencional en el laboratorio.
- Ser capaz de acceder autónomamente a la bibliografía científica relevante con el curso, y entender y clasificar su contenido.
- Exponer y evaluar el contenido de artículos científicos relacionados con el curso y presentar una memoria resumen conteniendo las hipótesis, objetivos, abordaje experimental, resultados y conclusiones de los mismos.
- Dar una visión de conjunto del estado actual de la aproximación molecular al diagnóstico, epidemiología y resistencia a antimicrobianos en diversas enfermedades infecciosas.

Programa Teórico:

- Técnicas de identificación de microorganismos: Hibridación de ácidos nucleicos. PCR convencional y PCR en tiempo real. Técnicas de restricción de ADN. Secuenciación de ADN.
- Técnicas de tipificación de microorganismos: Análisis de plásmidos. Análisis de fragmentos de restricción (RFLP)-Electroforesis en campo de pulsos (PFGE). Amplificación con ‘primers’ arbitrarios (AFLP). Ribotipado. Técnicas de secuenciación (MSLT). ‘Microarrays’.
- Carga viral.
- Análisis molecular de resistencia a antimicrobianos.

Programa Práctico:

- Técnicas de hibridación de ácidos nucleicos.
- PCR convencional.
- (Las aplicaciones concretas serán determinadas por el tutor).

Trabajo Personal del Alumno:

- Presentación escrita y oral de memoria resumen de los contenidos del programa teórico.
- Presentación escrita y oral de memoria del contenido y resultados del programa práctico.
- Búsqueda bibliográfica sobre aplicaciones concretas y sus actualizaciones en el campo de la Microbiología Clínica.
- Realización de una memoria resumen del apartado anterior y exposición pública de la misma.

Bibliografía:

- Artículos científicos en español y en inglés que recojan revisiones y avances

actualizados sobre distintos temas de interés en las aplicaciones moleculares en Microbiología Clínica.

-Libros de texto y monografías sobre los temas que integran los contenidos del curso.

Metodología:

-Clase magistral para los contenidos teóricos.

-Trabajo práctico para los contenidos prácticos.

-Seminarios para la exposición de los resultados prácticos y de la memoria.

Criterios de evaluación:

-La asistencia al curso, la realización del trabajo práctico y de las memorias citadas permitirán obtener una calificación de aprobado. La calidad de las presentaciones escritas y orales de las memorias, así como la actitud general del alumno serán la base para la evaluación de notable-matrícula de honor.

PROGRAMA DE POSTGRADO “BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA”
CURSO “SEMINARIOS DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA”

Profesorado:

Pedro Luis Valero Guillén (plvalero@um.es; 968369227 y 968367184) (área de Microbiología) (Profesor responsable)

Manuel Segovia Hernández (msegovia@um.es; 968369227) (área de Microbiología)

Tomás Rodríguez González (torogo@um.es; 968369227) (área de Microbiología)

Genoveva Yagüe Guirao (gyague@um.es; 968369227) (área de Microbiología)

José Cansado Vizoso (jcansado@um.es; 968364953) (área de Microbiología)

Mariano J. Gacto Fernández (maga@um.es; 968367132) (área de Microbiología)

Antonio Sánchez Amat (antonio@um.es; 968364955) (área de Microbiología)

Teresa Soto Pino (teresaso@um.es; 968364393) (área de Microbiología)

Francisco Torrella Mateu (torrella@um.es; 968367139) (área de Microbiología)

Jerónima Vicente Soler (jerovic@um.es; 968364952) (área de Microbiología)

Victoriano Garre Mula (vgarre@um.es; 968367148) (área de Genética) (coordinador del área)

Santiago Torres Martínez (storres@um.es; 968367133) (área de Genética)

Marta Fontes Bastos (mfontes@um.es; 968367130) (área de Genética)

Rosa M^a Ruiz Vázquez (rmruiz@um.es; 968367136) (área de Genética)

Montserrat Elías Arnanz (melias@um.es; 968367134) (área de Genética)

Francisco Murillo Araujo (araujo@um.es; 968-364951) (área de Genética)

José Tudela Serrano (tudelaj@um.es; 968364773) (área Bioq. Biol. Molec A) (coordinador del área)

Cecilio Jesús Vidal Moreno (cevidal@um.es; 968364774) (área Bioq. Biol. Molec A)

Francisco José Aranda Martínez (fjam@um.es; 968364760) (área Bioq. Biol. Molec A)

Francisco Javier Campoy Menéndez (fjcampoy@um.es; 968367607) (área Bioq. B. Mol. A)

María Senena Corbalán García (senena@um.es; 968364775) (área Bioq. Biol. Molec A)

Francisco Fernández Belda (fbelda@um.es; 968364763) (área Bioq. Biol. Molec A)

Francisco García Cánovas (canovasf@um.es; 968364764) (área Bioq. Biol. Molec A)

Juan Carmelo Gómez Fernández, (jcgomez@um.es; 968364866) (área Bioq. Biol. Molec A)

Encarnación Muñoz Delgado (encarna@um.es; 968364769) (área Bioq. Biol. Molec A)

Antonio Ortiz López (ortizbq@um.es; 968364788) (área Bioq. Biol. Molec A)

José Neptuno Rodríguez López (neptuno@um.es; 968398284) (área Bioq. Biol. Molec A)

Fernando Soler Pardo (fsoler@um.es; 968364771) (área Bioq. Biol. Molec A)

José A. Teruel Puche (teruel@um.es; 968364772) (área Bioq. Biol. Molec A)

Victoriano Mulero Méndez (vmulero@um.es; 968367581) (área de Biología Celular)

M^a Angeles Pedreño (mpedreno@um.es; 968367000) (área de Fisiología Vegetal)

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)

horas teóricas: 20

horas prácticas: 15

horas de trabajo personal: 90

Objetivos pedagógicos:

El objetivo fundamental es que los alumnos entren en contacto directo con investigaciones (e investigadores) relevantes de nuestro país. Conocer los temas que despiertan la curiosidad de otros grupos, su interés básico y/o aplicado, cómo formulan otros investigadores sus preguntas concretas, qué estrategias metodológicas y experimentales utilizan, etc., resulta, sin duda, una experiencia extraordinariamente enriquecedora. Por otro lado, saber de las investigaciones que se llevan a cabo en otros centros del país (y de sus protagonistas) forma parte de la “cultura” obligada de todo investigador. Facilitar el contacto

personal de los alumnos con investigadores de prestigio no es un objetivo menor de este curso.

Programa Teórico:

El curso consta de conferencias impartidas casi exclusivamente por profesores e investigadores de instituciones (universidades, centros del CSIC y otros centros de investigación) ajenas a la propia Universidad de Murcia. Se trata, pues, de un curso de programa abierto. La labor de los profesores implicados en este curso, pertenecientes a las áreas relacionadas con el programa (Bioquímica y Biología Molecular, Genética y Microbiología), es la de seleccionar cuatro o cinco invitados de reconocido prestigio en cada área, realizar la invitación correspondiente y organizar su presencia ordenada en Murcia. Ocasionalmente, uno de los profesores del curso o algún otro profesor de la Universidad de Murcia imparte una de las conferencias. En cada curso académico habrá un profesor responsable de la coordinación general del curso, además de un responsable de cada una de las áreas implicadas.

Como ilustración del tipo y procedencia de las personas invitadas, se ofrece una lista alfabética de algunos participantes de años anteriores. Por brevedad se omite su empleo, pero la mayoría de los citados son catedráticos de universidad o profesores de investigación del CSIC.

Aguilera, Andrés (Universidad de Sevilla).

Arber, W. (P. Nobel de Medicina; aprovechando visita a Murcia organizada por la empresa "Bioferma" que tiene un convenio de colaboración con la Univ. de Murcia).

Avila, M. (Univ. de Navarra).

Barbé, Jordi (Univ. Autónoma de Barcelona).

Blasco, María (Centro Nac. de Inv. Oncológicas, Madrid).

Boronat, A. (Univ. Central de Barcelona).

Bosch, Fátima (Instituto Catalán de Oncología/Univ. Autónoma de Barcelona).

Carrascosa, J (Centro Nacional de Biotecnología, CSIC, Madrid)

Cerdá Olmedo, E. (Univ. de Sevilla).

De la Cruz Calahorra, F (Univ Cantabria, Santander).

De Lorenzo, Víctor (Centro Nacional de Biotecnología, CSIC., Madrid).

Díaz, Eduardo (Departamento de Microbiología Molecular, CIB-CSIC, Madrid)

Fita, Ignacio (Instituto de Biología Molecular, CSIC, Barcelona).

Flores, Ignacio (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, CSIC, Madrid)

Fresno, Manuel (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC-UAM, Madrid)

García Bellido, A. (Centro de Biología Molecular S. Ochoa, CSIC, Madrid).

García Olmedo, F. (Universidad Politécnica de Madrid).

García Bejarano, E. (Universidad de Málaga).

González Roncero, Isabel (Univ. de Córdoba).

González Ros, J. M. (Inst. de Biol. Mol. y Cel., Univ. Miguel Hernández, Alicante).

Gutierrez, Crisanto (Centro de Biología Molecular S. Ochoa, CSIC, Madrid).

Guigó, Roderic (Grupo de Informática Biomédica, Inst. Municipal de Investigación Medica/Universitat Pompeu Fabra, Barcelona).

Hidalgo Hernando, Elena, (Univ. Pompeu Fabra, Barcelona).

Jimenez Martínez, Juan (Centro de Inv. de Biología del Desarrollo, CSIC/Univ. Pablo Olavide, Sevilla).

Losada Valiente, A (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid).

Malpartida, F. (Centro Nacional de Biotecnología, CSIC., Madrid).

Márquez, Víctor (Laboratory of Medicinal Chemistry Center for Cancer Research, NCI Frederick, MD USA)

Méndez, J (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, CSIC, Madrid).

Micol, J. Luis (Universidad Miguel Hernández, Alicante).

Navarro, Miguel (Inst. de Parasitología "López Neira", CSIC, Granada).

Nieto, Ángela (Universidad Miguel Hernández, Alicante)

Ortín, Juan (Centro Nacional de Biotecnología, Madrid).

Pallás Benet, Vicente (Inst. de Biol. Molec. de Plantas, CSIC/U. Politécnica, Valencia).

Peñalva, Miguel A. (Centro de Inv. Biológicas, CSIC, Madrid).
Polaina, Julio (IATA, CSIC, Valencia).
Ramón, Daniel (IATA, CSIC, Valencia).
Ramos, J. Luis (Estación experimental de "El Zaidín", CSIC, Granada).
Rodríguez-Palenzuela, Pablo (Departamento de Biotecnología, E.T.S. Ingenieros Agrónomos, Universidad Politécnica de Madrid)
Sánchez, Lucas (Centro de Inv. Biológicas, CSIC, Madrid).
Serrano, Manuel (Centro Nac. de Inv. Oncológicas, Madrid).
Rubio, Vicente (Dpto. de Genómica y Proteómica, Inst. de Biomedicina, CSIC, Valencia).
Thompson, Timothy (Inst. de Biología Molecular, CSIC, Barcelona).
Velasco, Juan (Lilly Research Laboratory, Madrid)

Programa Práctico:

Los alumnos mantendrán sesiones a puerta cerrada con los investigadores invitados sobre los temas expuestos, donde tendrán la posibilidad de establecer un contacto más estrecho y personal con ellos, lo que les permitirá resolver posibles dudas y comentar aspectos de la investigación que puedan ser de especial interés. Para ello, los alumnos dispondrán, con la antelación suficiente, de bibliografía adecuada para poder participar en la discusión (ver apartado siguiente).

Trabajo Personal del Alumno:

Los conferenciantes enviarán con antelación las referencias de sus artículos más relevantes y de revisiones recientes sobre el tema. Los alumnos tendrán que leer dicha bibliografía antes de los seminarios, para las sesiones de discusión con los conferenciantes. Además, tendrán que presentar un pequeño resumen de cada una de las conferencias.

Bibliografía:

Artículos y revisiones publicados por los conferenciantes invitados en revistas de prestigio internacional.

Metodología:

Se pide a cada invitado que su intervención sea de unos 60-90 minutos, con una primera parte dedicada a una introducción general del tema (de qué se trata y cuál es su interés básico o aplicado, antecedentes derivados de investigaciones propias o ajenas, etc.), seguida de la presentación y discusión detallada de sus investigaciones más recientes. Normalmente, los alumnos no tienen un conocimiento previo, al menos profundo, del tema objeto de investigación del conferenciante invitado. Por ello, se pretende que cada conferenciante proporcione información suficiente, con la antelación adecuada, para que los alumnos puedan familiarizarse con el tema de trabajo. Tras un breve descanso, el conferenciante se reunirá con los alumnos durante 30-60 minutos para resolver con ellos las posibles dudas que se hayan podido plantear, comentar posibles técnicas o métodos de análisis específicos y discutir aspectos concretos que puedan ser de especial relevancia o interés. Cada conferencia está abierta a todos los miembros de las universidades y centros de investigación de Murcia, a los que se avisa oportunamente, aunque haciendo constar que se trata de una actividad dirigida específicamente a alumnos de un programa de doctorado. La asistencia regular de la mayoría de los profesores del programa y de otros profesores e investigadores genera un clima de mayor atención y eleva el nivel de discusión.

Criterios de evaluación:

Obtener una evaluación positiva requiere la asistencia a todas las conferencias (salvo causa justificada, lógicamente) y la entrega al final del curso de un pequeño resumen (1-2 páginas) de cada una de las conferencias a las que se ha asistido. La calidad de estos resúmenes condiciona la calificación del alumno.

CURSO “TRANSPORTE IÓNICO EN LA CÉLULA: ASPECTOS MOLECULARES Y METODOLÓGICOS”

Profesorado:

Francisco Fernández Belda (fbelda@um.es; 968-364763) (Prof. responsable)
José A. Teruel Puche (teruel@um.es; 968-364772)
Fernando Soler Pardo (fsoler@um.es; 968-364771)
María Senena Corbalán García (senena@um.es; 968-364775)

Créditos y distribución: 5 créditos ECTS (125 horas)

33 horas teóricas 12 horas prácticas 80 horas de trabajo personal

Objetivos pedagógicos:

Proporcionar una visión estructural y funcional del transporte iónico celular. Conocer los principios básicos del transporte. Analizar estrategias para aislar y caracterizar transportadores de membrana. Estudiar técnicas experimentales para medir el transporte iónico. Conocer la estructura y función de algunos transportadores y su relación con procesos patológicos.

Programa Teórico:

I. Transporte iónico a través de membranas.

Introducción. Transporte de tipo poro. Transporte de tipo portador. Aspectos termodinámicos del transporte. Estructuras y modelos de proteínas transportadoras. Relación entre estructura y especificidad de transporte. Regulación de transportadores. Estrategias para identificar, aislar y caracterizar un transportador de membrana. Criterios cinéticos. Uso de inhibidores. Aislamiento de proteínas transportadoras.

II. Cinética del transporte en biomembranas

Procedimientos experimentales. Intercambio en equilibrio. Procedimiento trans-cero. Procedimiento trans-infinito. Procedimiento cis-infinito. Flujo en dirección contraria. Modelos de transporte. Utilización de vesículas de membrana para estudios de cinética del transporte.

III. Técnicas para el estudio de canales iónicos

Utilización de radioisótopos. Uso de electrodos de iones. Determinación del potencial de membrana con sondas espectroscópicas. Medidas de diferencia de potencial: pinzamiento de voltaje. Técnicas de cinética rápida. Flow-quench. Stopped-flow. Filtración rápida.

IV. Métodos para medir transporte de iones.

Medidas de H⁺, K⁺, Na⁺ y Ca²⁺. Consideraciones prácticas. Indicadores fluorescentes. Métodos para visualizar Ca²⁺ intracelular. (1) Fotoproteínas: Definición, estructura de acuorina, método para medir la concentración de proteína activa en la célula, localización de acuorina en distintos compartimentos intracelulares y modificación de su afinidad por el Ca²⁺ mediante el uso de técnicas de biología molecular. (2) Indicadores fluorescentes: detección intracelular. (3) Proteínas fluorescentes. Aplicación de la transferencia de energía de fluorescencia (FRET): FRET entre derivados de proteína verde fluorescente (GFP) fusionados a calmodulina (camaleones) y FRET entre derivados de acuorina y GFP.

V. Transporte de Ca²⁺ y su regulación en la célula.

Entrada de Ca²⁺ desde el medio extracelular. Canales intracelulares de Ca²⁺. ATPasas dependientes de Ca²⁺. Intercambiador Na⁺-Ca²⁺. Transporte de Ca²⁺ en la mitocondria. Señales elementales y globales de Ca²⁺. Papel del Ca²⁺ como regulador intracelular.

VI. Temas seleccionados

ATPasas de tipo P. Na⁺,K⁺-ATPasa. Intercambiador Na⁺-H⁺ y regulación del pH.

Cotransportador de Na⁺-aminoácidos. Canales de K⁺ sensibles a voltaje en mamíferos. Canales rectificadores de K⁺ (Kir). Canales de Na⁺ sensibles a voltaje en mamíferos. Canal de Ca²⁺ asociado al receptor de glutamato en sistema nervioso central. Canal de Ca²⁺ sensible a voltaje en sinapsis neuronal. Canal aniónico mitocondrial (VDAC). Receptores ionotrópicos P2X en sistema nervioso.

VII. Transporte y enfermedad

Inhibición de Na⁺,K⁺-ATPasa y efectos en músculo cardíaco. Inhibición de H⁺,K⁺-ATPasa de mucosa gástrica y antiinflamatorios no esteroideos. Canales de K⁺ sensibles a voltaje y patologías asociadas. Canal de K⁺ sensible a ATP y diabetes. Canales de Na⁺ y patologías asociadas. Receptor de rianodina e hipertermia maligna. Canal de Cl⁻ y fibrosis quística. Glicoproteína-P (transportador ABC) y resistencia a quimioterapia. Poro de transición de permeabilidad mitocondrial y apoptosis. Canales TRP y patologías asociadas. Transportadores renales de Na⁺ e hipertensión.

Programa Práctico:

VIII. Actividad de la bomba de Ca²⁺ de retículo sarcoplásmico

Efecto activador de Ca²⁺ sobre la velocidad de hidrólisis de ATP. Activación por ATP: cinética. Inhibición por concentraciones elevadas de Ca²⁺.

IX. Propiedades eléctricas de una célula excitable modelo: simulaciones en un cardiomiocito de ventrículo de rata. El modelo describe con precisión el efecto de los distintos iones sobre el potencial de acción cardíaco.

Efecto de distintos transportadores sobre el potencial de acción. Efecto de concentraciones intra y extracelulares de Na⁺, K⁺, Cl⁻ y Ca²⁺ sobre corrientes iónicas. Efecto de bloqueadores de canales sobre el potencial de acción. Acoplamiento excitación-contracción: papel de canales de Ca²⁺ dependientes de voltaje, canal intracelular de Ca²⁺ y Ca²⁺-ATPasa.

Trabajo Personal del Alumno:

Preparación de seminarios a impartir en clase, elaboración de resúmenes, y preparación y estudio del programa para la evaluación global.

Bibliografía:

- Biomembranes Transport. Lon J. Van Winkle (1995). Academic Press.
- Ionic Channels of Excitable Membranes 2a ed. B. Hille (1992), Sinauer.
- Electrogenic Ion Pumps. P. Läuger (1991). Sinauer.
- Channels, Carriers and Pumps: An Introduction to Membrane Transport. W.D. Stein (1990). Academic Press.
- Ion Channels and Disease. F.M. Ashcroft (2000). Academic Press.
- Potassium channel structure: Domain by domain. (2000) Biggin, P.C., Roosild, T. y Choe, S. Curr. Opin. Struct. Biol. 10, 456-461.
- Principles of Selective Ion Transport in Channels and Pumps (2005) Gouaux, E. y McKinnon, R. Science 310, 1461-1465.
- Structural changes in the calcium pump accompanying the dissociation of calcium (2002) Toyoshima, C. y Nomura, H. Nature 418, 605-611.
- Crystal structure of the calcium pump with a bound ATP analogue. (2004) Toyoshima, C. y Mizutani, T. Nature 430, 529-535.

Metodología:

El curso combina de forma equilibrada la exposición de la materia en forma de lección magistral por parte del profesor, discusiones de los temas tratados, seminarios impartidos por los alumnos, sesiones experimentales de laboratorio y simulación de transporte iónico en un modelo de ordenador.

Criterios de evaluación:

Preparación de un seminario de investigación relacionado con la materia y aprovechamiento del curso teórico-práctico mediante prueba escrita calificatoria.