

## PROGRAMA DE CURSO BIOTECNOLOGÍA MOLECULAR

### A. Antecedentes generales del curso:

|                            |  |        |            |          |                  |     |
|----------------------------|--|--------|------------|----------|------------------|-----|
| Departamento               | Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales |        |            |          |                  |     |
| Nombre del curso           | Biotecnología Molecular                        | Código | BT4114     | Créditos | 6                |     |
| Nombre del curso en inglés | <i>Molecular Biotechnology</i>                 |        |            |          |                  |     |
| Horas semanales            | Docencia                                       | 3      | Auxiliares | 1,5      | Trabajo personal | 5,5 |
| Carácter del curso         | Obligatorio                                    | X      |            | Electivo |                  |     |
| Requisitos                 | BT3113: Biología Molecular                     |        |            |          |                  |     |

### B. Propósito del curso:

Al final del curso, el estudiantado podrá utilizar técnicas moleculares basadas en la modificación genética de los sistemas biológicos y aplicarlas para resolver problemas biotecnológicos, identificando limitaciones y potencialidades, y proponer soluciones que permitan mejorar, tanto los métodos mismos como sus aplicaciones.

El curso tributa a las siguientes competencias específicas (CE) y genéricas (CG):

CE1: Implementar y operar soluciones científico-tecnológicas a problemas relacionados con el ámbito de la industria biotecnológica y áreas afines, a nivel de modelo, prototipo o escala piloto, utilizando criterios técnicos e innovación.

CE5: Evaluar procesos y/o proyectos de ingeniería en el área de la biotecnología, considerando aspectos técnicos, económicos, éticos, legales, reglamentarios, ambientales y sociales.

CE7: Investigar, concebir y diseñar soluciones científico-tecnológicas a problemas relacionados con el ámbito de la biotecnología.

CG1: Comunicación académica y profesional:

Comunicar en español de forma estratégica, clara y eficaz, tanto en modalidad oral como escrita, puntos de vista, propuestas de proyectos y resultados de investigación fundamentados, en situaciones de comunicación compleja, en ambientes sociales, académicos y profesionales.

CG2: Comunicación en inglés

Leer y escuchar de manera comprensiva en inglés variados tipos de textos e informaciones sobre temas concretos o abstractos, comunicando experiencias y opiniones, adecuándose

a diferentes contextos de acuerdo a las características de la audiencia.

**CG3: Compromiso ético**

Actuar de manera responsable y honesta, dando cuenta en forma crítica de sus propias acciones y sus consecuencias, en el marco del respeto hacia la dignidad de las personas y el cuidado del medio social, cultural y natural.

**CG4: Trabajo en equipo**

Trabajar en equipo, de forma estratégica y colaborativa, en diversas actividades formativas, a partir de la autogestión de sí mismo y de la relación con el otro, interactuando con los demás en diversos roles: de líder, colaborador u otros, según requerimientos u objetivos del trabajo, sin discriminar por género u otra razón.

**C. Resultados de aprendizaje:**

| Competencias específicas | Resultados de aprendizaje  |
|--------------------------|--|
| CE1, CE7                 | RA1: Aplica métodos para la extracción, purificación, detección y amplificación de ácidos nucleicos (PCR) en diversos problemas biotecnológicos, considerando ventajas y desventajas, y proponiendo mejoras según las condiciones de borde.                                |
| CE5, CE7                 | RA2: Utiliza conceptos de genómica estructural y funcional en el diseño de proyectos de mapeo y análisis de genomas, así como técnicas de secuenciación de última generación, para el análisis de expresión de genes a nivel del transcriptoma y proteoma.                 |
|                          | RA3: Evalúa procedimientos de DNA recombinante, seleccionando aquellos que resultan óptimos para clonación, identificación de genes y producción de proteínas recombinantes, proponiendo mejoras para aumentar la eficiencia.  |
|                          | RA4: Analiza diversos sistemas de producción de organismos transgénicos, tanto vegetales como animales, y su importancia, considerando su aplicabilidad e impacto en diversos ámbitos de la biotecnología (agropecuarios, de la salud, ambiente).                          |
| CE1, CE5                 | RA5: Compara los métodos de producción de vacunas tradicionales con vacunas recombinantes, reconociendo sus limitaciones y desventajas y los principios moleculares de la acción de las vacunas, para seleccionar un método de producción acorde a ciertos requerimientos. |

|                        |   |
|------------------------|---|
| CE1                    | RA6: Ejecuta trabajos experimentales, considerando rigurosidad científica y seguridad experimental y/o biológica al seguir protocolos para trabajar con equipos y procedimientos dentro de laboratorios de investigación, así como el obtener y discutir resultados válidos de estas experiencias.                    |
| Competencias genéricas | Resultados de aprendizaje   |
| CG1                    | RA7: Comunica resultados de las actividades de laboratorio, propuestas de mejoras a aplicaciones biotecnológicas, discusiones sobre biotecnología molecular, considerando el método científico, la indagación y análisis de publicaciones científicas.  |
| CG1, CG2               | RA8: Utiliza estrategias de lectura, como analizar, relacionar y sintetizar información, que aplica para leer en inglés y español publicaciones científicas a fin de procesar información y explicar avances científicos, y representar datos experimentales en modelos conceptuales en el campo de la biotecnología. |
| CG3, CG4               | RA9: Trabaja, con sus pares, en actividades experimentales y en la preparación de exposiciones orales, demostrando en su actuar responsabilidad, coordinación y compromiso ético frente a la tarea.   |

#### D. Unidades temáticas:

| Número   | RA al que tributa | Nombre de la unidad  | Duración en semanas |
|--|-------------------|--|---------------------|
| 1  | RA1, RA8          | Métodos básicos de manipulación de ácidos nucleicos y técnicas de análisis   | 2 semanas           |
| Contenidos   |                   | Indicador de logro   |                     |
| 1.1. Métodos de extracción de AN.<br>1.2. PCR y sus aplicaciones: ventajas, desventajas.<br>1.3. Técnicas de Detección de AN por hibridación ( <i>Northern blot</i> , hibridación <i>in situ</i> , Southern, <i>blot</i> , hibridación en colonias y sus aplicaciones. |                   | El/la estudiante:<br>1. Aplica métodos de extracción y purificación de ácidos nucleicos para el diseño y ejecución de un experimento de purificación básico.<br>2. Describe las ventajas y desventajas del PCR considerando las condiciones de operación y restricciones establecidas en experimentos, y de acuerdo con una problemática que se le plantea.<br>3. Interpreta resultados de experimentos de detección de ácidos nucleicos considerando el uso de las metodologías de Southern blot y Northern blot. |                     |
| Bibliografía de la unidad  |                   | [1] cap 9.<br>[2] cap 4.   |                     |

| Número  | RA al que tributa | Nombre de la unidad   | Duración en semanas |
|---|-------------------|---|---------------------|
| 2   | RA3, RA6          | Métodos para la formación de ADN recombinante, clonamiento y mutagénesis  | 2 semanas           |
| Contenidos  |                   | Indicador de logro  |                     |
| <p><b>2.2. Estrategias para identificar y aislar genes.</b> Construcción de genotecas de DNA genómico. Uso de sondas oligonucleotídicas, y anticuerpos. Síntesis de genes.</p> <p><b>2.3. Caracterización del clon aislado:</b> análisis físico del DNA clonado (mapeo de restricción, análisis de secuencia).</p> <p><b>2.4. Métodos para el subclonamiento de genes en vectores.</b> Uso de enzimas de restricción, clonamiento independiente de ligasa, Gibson assembly.</p> |                   | <p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Selecciona una estrategia para identificar y aislar genes particulares, a partir de ejemplos y situaciones dadas, justificando el porqué de su selección.</li> <li>3. Utiliza métodos para caracterizar clones aislados, considerando análisis físico del DNA clonado (mapeo de restricción, análisis de secuencia).</li> <li>4. Compara métodos usados para el subclonamiento de genes o de fragmentos de genes, considerando las estrategias de formación de moléculas recombinantes, tamaño de los fragmentos y tipos de vectores, con sus ventajas y desventajas.</li> </ol> |                     |
| Bibliografía de la unidad   |                   | [2] cap 3.  |                     |

| Número   | RA al que tributa | Nombre de la unidad   | Duración en semanas |
|--|-------------------|---|---------------------|
| 3  | RA2, RA6          | Técnicas de análisis y modificación del genoma y transcriptoma  | 3 semanas           |
| Contenidos   |                   | Indicador de logro  |                     |
| <p><b>3.1. Definiciones:</b> genómica, estructural y funcional, transcriptómica. Beneficios del mapeo del genoma. Aplicaciones.</p> <p><b>3.2. Métodos para establecer mapas físicos de genomas, secuenciación de genomas completos.</b> Fragmentación del ADN con enzimas de restricción, separación de fragmentos grandes del ADN.</p> |                   | <p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Compara las estrategias tradicionales de análisis e información genética con las herramientas de estudio de genomas completos, incorporando conceptos de genómica y los beneficios de su aplicación.</li> <li>2. Selecciona métodos experimentales para generar las construcciones genéticas necesarias</li> </ol> |                     |

|   |  |
|---|--|
| <p>Vectores para clonar ADN de grandes fragmentos.</p> <p>3.3. Cromosomas artificiales (levaduras, bacterianos y derivados de P1). Elección de vector de clonamiento de grandes fragmentos.</p> <p>3.4. Métodos y estrategias de secuenciación. Secuenciación básica de ADN, variaciones de secuenciación de Sanger. Secuenciación de ADN automatizada. Secuenciación de ADN por electroforesis de matriz capilar. Estrategias nuevas de secuenciación (NGS).</p> <p>3.5. Métodos bioinformáticos de alineamiento y comparación secuencias (Ej. BLAST, ClustalOmega) y para el ensamblaje de secuencias de genomas de fagos (ej. Phast).</p> <p>3.6. Anotación del genoma y bioinformática. Bases de datos (Ej. GenBank-NCBI). Detección de marcos de lectura abiertos. Programas de software para encontrar genes. Uso de la homología para encontrar genes. Análisis no basados en homología. Anotación del genoma. Filogenética molecular.</p> <p>3.7. Microarreglos y otras técnicas para el análisis funcional del genoma en individuos completos (transcriptoma).</p> | <p>para establecer mapas de genomas, a partir de un caso dado.</p> <p>3. Compara vectores usados para el clonamiento de fragmentos grandes de genomas, considerando ventajas y desventajas.</p> <p>4. Contrasta entre las metodologías tradicionales para la secuenciación de ADN con los métodos de secuenciación de última generación, considerando las ventajas de estos últimos para la secuenciación de genomas.</p> <p>5. Usa métodos bioinformáticos para ensamblar genomas a partir de datos de secuenciación dados.</p> <p>6. Utiliza softwares para identificar y predecir genes y marcos de lectura abiertos, usando bases de datos disponibles.</p> <p>7. Aplica los conceptos de microarreglos de cDNA al análisis de resultados de experimentos de expresión de genes.</p> |
| <p><b>Bibliografía de la unidad</b></p>   | <p>[2] cap. 4 y 5; [4].</p>  |

| Número  | RA al que tributa | Nombre de la unidad   | Duración en semanas |
|---|-------------------|---|---------------------|
| 4   | RA3, RA6          | Producción de proteínas recombinantes   | 2 semanas           |
| Contenidos  |                   | Indicador de logro  |                     |
| 4.1. Concepto de proteína recombinante - Sistemas de producción (células procariontes, eucariontes).<br>4.2. Vectores de expresión.<br>4.3. Factores que afectan la producción de proteínas recombinantes a nivel de la transcripción, traducción y síntesis de proteínas.<br>4.4. Producción de proteínas recombinantes en levaduras, hongos y células de insecto. |                   | El/la estudiante:<br>1. Describe el funcionamiento de los diferentes sistemas de producción de proteínas recombinantes.<br>2. Discute, en base a evidencia, las ventajas y desventajas de los diferentes sistemas de producción de proteínas recombinantes.<br>3. Propone mejoras de los sistemas de expresión de proteínas recombinantes para incrementar la eficiencia y rendimiento de la producción de proteínas. |                     |
| Bibliografía de la unidad   |                   | [2] cap. 6 y cap. 7.  |                     |

| Número  | RA al que tributa | Nombre de la unidad   | Duración en semanas |
|---|-------------------|---|---------------------|
| 5   | RA4               | Modificación genética de organismos animales y sus aplicaciones   | 2 semanas           |
| Contenidos  |                   | Indicador de logro  |                     |
| 5.1. Métodos de modificación genética en mamíferos (animales transgénicos, <i>Knockout</i> , clonación, transferencia nuclear).<br>5.2. <i>Mutagénesis</i> en individuos completos<br>a. Inactivación de genes en individuos completos<br>b. Inserción (Gene <i>targeting</i> , <i>Knockout</i> ).<br>5.3. Aplicaciones en agricultura, medicina e industria. |                   | El/la estudiante:<br>1. Identifica y analiza los métodos usados para la modificación genética de animales, tales como transgénesis, <i>Knockout</i> , clonación y transferencia nuclear, considerando las áreas productivas de aplicación.<br>2. Evalúa los diferentes métodos para la mutagénesis de individuos completos, considerando ventajas y desventajas y proyectando el uso de estos métodos a áreas de aplicación en agricultura, medicina e industria. |                     |
| Bibliografía de la unidad   |                   | [2] cap. 21.  |                     |

| Número   | RA al que tributa | Nombre de la unidad  | Duración en semanas |
|--|-------------------|--|---------------------|
| 6  | RA4               | Biotecnología Vegetal  | 2 semanas           |
| Contenidos   |                   | Indicador de logro   |                     |
| <p>6.1. Cultivo de tejidos vegetales y técnicas para la transformación de plantas.</p> <p>6.2. Clonación y vectores para la transformación de plantas.</p> <p>6.3. Estrategias biotecnológicas para el mejoramiento de plantas.</p> <p>6.4. Manipulación biotecnológica de rasgos importantes en plantas.</p> <p>6.5. Plantas como biorreactores.</p> <p>6.6. Barreras ambientales y sociales de las tecnologías de generación de plantas modificadas genéticamente.</p> |                   | <p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Compara los métodos de cultivo de tejidos vegetales considerando las ventajas y desventajas dado un determinado escenario problema.</li> <li>2. Selecciona métodos para la modificación genética de plantas, considerando los mejores vectores y métodos de transformación dadas las condiciones de borde del caso planteado.</li> <li>3. Identifica escenarios y contextos donde es posible aplicar los métodos de mejora de cultivos mediante modificación genética, considerando potenciales beneficios y barreras ambientales y/o sociales.</li> <li>4. Diseña a nivel conceptual un experimento de modificación genética de plantas, considerando las restricciones de cada uno de los métodos.</li> </ol> |                     |
| Bibliografía de la unidad  |                   | [2] cap. 18, cap. 19 y cap. 20.  |                     |

| Número   | RA al que tributa | Nombre de la unidad  | Duración en semanas |
|--|-------------------|--|---------------------|
| 7  | RA5               | Desarrollo de vacunas  | 2 semanas           |
| Contenidos   |                   | Indicador de logro   |                     |
| <p>7.1. Concepto de vacunación.</p> <p>7.2. Respuesta inmune a vacunación: conceptos esenciales.</p> <p>7.3. Vacunas tradicionales: ventajas y desventajas.</p> <p>7.4. Vacunas recombinantes: vacunas de subunidad, vacunas peptídicas, vacunas de ADN, vacunas vivas.</p> <p>7.5. Métodos de evaluación de la respuesta inmune frente a la vacunación.</p> |                   | <p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Relaciona los mecanismos de acción de las vacunas con los principios moleculares subyacentes al funcionamiento del sistema inmune.</li> <li>2. Contrasta los métodos de producción de vacunas recombinantes con los métodos tradicionales de producción, considerando ventajas y desventajas.</li> <li>3. Selecciona estrategias y métodos de producción de vacunas recombinantes elegidos según el tipo de problemas que se le plantean, considerando las limitaciones y ventajas de cada método al momento de justificar el porqué de su elección.</li> </ol> |                     |

## E. Estrategias de enseñanza -aprendizaje:

El curso considera las siguientes estrategias:

- Clases expositivas con participación de los estudiantes.
- Seminarios bibliográficos, los que se realizarán en el horario de ayudantía. En estas sesiones los alumnos presentarán, en grupos de uno o dos personas y en forma oral, un artículo científico ante el resto del curso. En cada semestre un alumno presentará un artículo. Los objetivos de esta actividad son:
  - Familiarizar a los estudiantes con la lectura y análisis crítico de artículos científicos, tanto clásicos como de punta, vinculados a los temas desarrollados en las cátedras.
  - Clarificar los conceptos revisados en clases y extender su aplicación a otras áreas del conocimiento.
  - Que los alumnos aprendan a exponer sus puntos de vista en público en forma profesional.
- Trabajos prácticos en laboratorio. Se realizarán 6 experiencias de laboratorio, diseñadas para que los/las estudiantes trabajen en grupos y pongan en práctica metodologías aprendidas en clase sobre: extracción de ácidos nucleicos, análisis y caracterización de microorganismos en consorcios microbianos, clonamiento de genes, amplificación de ADN mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y electroforesis de ácidos nucleicos. Los estudiantes podrán lograr los RA7 y RA8 y adquirir las competencias genéricas asociadas CG1, CG2, CG3 y CG4.

## F. Estrategias de evaluación:

El curso considera las siguientes instancias de evaluación:

Las instancias de evaluación que se contemplan son:

- Controles parciales y examen global.
- Evaluación de seminarios bibliográficos:
  - Prueba corta que se realizará al final de cada seminario y que deben rendir todos los alumnos.
  - Se pondrá una nota por la presentación del seminario. \*El promedio de todos los controles promediado con la nota de presentación constituye la Nota de Seminario.

- Laboratorios. El estudiantado deberá confeccionar un informe de los resultados de cada experiencia, el que será evaluado y calificado de acuerdo con una rúbrica elaborada para ese fin.

### G. Recursos bibliográficos:

#### Bibliografía obligatoria:

- [1] Polymerase Chain Reaction (PCR): Principle and Applications, 2019 Karim Kadri En Synthetic Biology - New Interdisciplinary Science, Edited by Madan L. Nagpal, Oana-Maria Boldura, Cornel Baltă and Shymaa Enany DOI: 10.5772/intechopen.86491 Intechopen, India.
- [2] Molecular biotechnology: principles and applications of recombinant DNA /Glick BR, Bernard JJ, Pattern CL. 4th Edition 2010.
- [3] Mount, D.W. (2004). *Bioinformatics. Sequence and Genome Analysis*, Second Edition. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, USA. 2004.

#### Bibliografía complementaria:

- [4] Watson JD et al (2006). Recombinant DNA: Genes and Genomes - A Short Course, 3rd Edition (inglés) 3rd Edición.
- [5] Madigan et al. (1997). Brock Biología de los Microorganismos.
- [6] Campbell, M. Cummings, B. 2007. Discovering Genomics, Proteomics, & Bioinformatics, Second Edition. San Francisco, USA.

### H. Datos generales sobre elaboración y vigencia del programa de curso:

|                 |  |
|-----------------|--|
| Vigencia desde: | Otoño, 2022  |
| Elaborado por:  | Oriana Salazar   |
| Validado por:   | CTD de Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales (IQBM) |
| Revisado por:   | Área de Gestión Curricular                                   |