

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 los y las estudiantes podrán utilizar técnicas moleculares basadas en la modificación genética de los sistemas biológicos y aplicarlas para resolver problemas biotecnológicos, identificando limitaciones y potencialidades, y proponiendo 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

Ejecutar con su equipo de forma estratégica diversas actividades formativas propuestas, considerando la autogestión de sí mismo y la relación con el otro, asumiendo diversos roles: de líder, colaborador u otros, según requerimientos y objetivos, 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.
CE1, 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. 1.2. PCR y sus aplicaciones: ventajas, desventajas. 1.3. Técnicas de Detección de AN por hibridación (<i>Northern blot</i> , hibridación <i>in situ</i> , Southern blot, hibridación en colonias y sus aplicaciones.		El/la estudiante: <ol style="list-style-type: none"> 1. Aplica métodos de extracción y purificación de ácidos nucleicos para el diseño y ejecución de un experimento de purificación básico. 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. 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. [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>2.2. Estrategias para identificar y aislar genes. Construcción de genotecas de DNA genómico. Uso de sondas oligonucleotídicas, y anticuerpos. Síntesis de genes.</p> <p>2.3. Caracterización del clon aislado: análisis físico del DNA clonado (mapeo de restricción, análisis de secuencia).</p> <p>2.4. Métodos para subclonamiento de genes en vectores. Uso de enzimas de restricción, clonamiento independiente de ligasa, Gibson assembly.</p>		<p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Selecciona una estrategia para identificar y aislar genes particulares, a partir de ejemplos y situaciones dadas, justificando el porqué de su selección. 3. Utiliza métodos para caracterizar clones aislados, considerando análisis físico del DNA clonado (mapeo de restricción, análisis de secuencia). 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. 	
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>3.1. Definiciones: genómica, estructural y funcional, transcriptómica. Beneficios del mapeo del genoma. Aplicaciones.</p> <p>3.2. Métodos para establecer mapas físicos de genomas, secuenciación de genomas completos. Fragmentación del ADN con enzimas de restricción, separación de fragmentos grandes del ADN. 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</p>		<p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. 2. Selecciona métodos experimentales para generar las construcciones genéticas necesarias para establecer mapas de genomas a partir de un caso dado. 3. Compara vectores usados para el clonamiento de fragmentos grandes de genomas, considerando ventajas y desventajas. 4. Contrasta entre las metodologías tradicionales para la secuenciación de ADN con los métodos de secuenciación de última generación, 	

<p>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>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>Bibliografía de la unidad</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	
<p>4.1. Concepto de proteína recombinante - Sistemas de producción (células procariontes, eucariontes).</p> <p>4.2. Vectores de expresión.</p> <p>4.3. Factores que afectan la producción de proteínas recombinantes a nivel de la transcripción, traducción y síntesis de proteínas.</p> <p>4.4. Producción de proteínas recombinantes en levaduras, hongos y células de insecto.</p>		<p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> Describe el funcionamiento de los diferentes sistemas de producción de proteínas recombinantes. Discute, en base a evidencia, las ventajas y desventajas de los diferentes sistemas de producción de proteínas recombinantes. 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). 5.2. <i>Mutagénesis</i> en individuos completos a. Inactivación de genes en individuos completos b. Inserción (Gene <i>targeting</i> , <i>Knockout</i>). 5.3. Aplicaciones en agricultura, medicina e industria.		El/la estudiante: 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. 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	
6.1. Cultivo de tejidos vegetales y técnicas para la transformación de plantas. 6.2. Clonación y vectores para la transformación de plantas. 6.3. Estrategias biotecnológicas para el mejoramiento de plantas. 6.4. Manipulación biotecnológica de rasgos importantes en plantas. 6.5. Plantas como biorreactores. 6.6. Barreras ambientales y sociales de las tecnologías de generación de plantas modificadas genéticamente.		El/la estudiante: 1. Compara los métodos de cultivo de tejidos vegetales considerando las ventajas y desventajas dado un determinado escenario problema. 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. 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.	

	4. Diseña a nivel conceptual un experimento de modificación genética de plantas, considerando las restricciones de cada uno de los métodos.
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	
7.1. Concepto de vacunación. 7.2. Respuesta inmune a vacunación: conceptos esenciales. 7.3. Vacunas tradicionales: ventajas y desventajas. 7.4. Vacunas recombinantes: vacunas de subunidad, vacunas peptídicas, vacunas de ADN, vacunas vivas. 7.5. Métodos de evaluación de la respuesta inmune frente a la vacunación.		El/la estudiante: 1. Relaciona los mecanismos de acción de las vacunas con los principios moleculares subyacentes al funcionamiento del sistema inmune. 2. Contrasta los métodos de producción de vacunas recombinantes con los métodos tradicionales de producción, considerando ventajas y desventajas. 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.	
Bibliografía de la unidad		[2] Cap. 12	

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. Los/las estudiantes deberán confeccionar un informe de los resultados con 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