Curso 2018-2019

Asignatura: Replicación, Reparación y Mutagénesis
Código: 32849
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular
Nivel: Máster
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

ASIGNATURA / COURSE TITLE

Replicación, Reparación e Inestabilidad de Genomas /Genome Replication, Repair and Instability

1.1. Código / Course number

32849

1.2. Materia / Content area

Biología molecular y celular/Molecular and cell biology.

1.3. Tipo / Course type

Formación optativa / Elective subject

1.4. Nivel / Course level

Máster de Posgrado / Postgraduate program.

1.5. Curso/ Year

1º / 1st

1.6. Semestre / Semester

1º / Fall semester

1.7. Idioma / Language

Clases y todo el material de apoyo en inglés/ Lectures and support material in English

1.8. Requisitos previos / Prerequisites

Nivel de Inglés B2. Es muy recomendable el tener una formación en Biología Molecular equivalente a un curso basado en el libro "Molecular Biology of the Cell" (Garland Science, 5th ed, Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter) y/o Genes XI de B. Lewin. Conocimiento de las técnicas básicas de biología molecular.
English level B2. It is very recommendable to have a background knowledge on Molecular Biology equivalent to courses based on Molecular Biology of the Cell (Garland Science, 5th ed, Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis,

Asignatura: Replicación, Reparación y Mutagénesis
Código: 32849
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular
Nivel: Máster
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter) and/or Lewin´s Genes XI. Knowledge of standard molecular biology techniques.

1.9. Requisitos mínimos de asistencia a las sesiones presenciales / Minimum attendance requirement

Esta asignatura forma parte de un Master presencial. Para obtener la calificación de aprobado en la asignatura será requisito que el alumno haya asistido al menos al 80% de todas las actividades presenciales.

This course is a part of a Master in which attendance is mandatory. As a requisite to obtain the "pass" mark in this course, the student will have to attend to at least 80 % of the classroom activities.

1.10. Datos del equipo docente / Faculty data

Coordinadores / Coordinators:
Docente / Lecturer Margarita Salas
Centro de Biología Molecular Severo Ochoa/Centre of Molecular Biology Severo Ochoa
Teléfono / Phone: +34 91 1964675
Correo electrónico/Email: msalas@cbm.uam.es
Página web/Website: www.cbm.csic.es
Horario de atención al alumnado/Office hours:

Docente / Lecturer Luis Blanco
Centro de Biología Molecular Severo Ochoa/Centre of Molecular Biology Severo Ochoa
Teléfono / Phone: +34 91 1964685
Correo electrónico/Email: lblanco@cbm.uam.es
Página web/Website: www.cbm.csic.es
Horario de atención al alumnado/Office hours:

Docente / Lecturer Mario Mencía
Centro de Biología Molecular Severo Ochoa/Centre of Molecular Biology Severo Ochoa
Teléfono / Phone: +34 91 1964664
Correo electrónico/Email: mmencia@cbm.csic.es
Página web/Website: web.uam.es/departamentos/ciencias/biomol/
Horario de atención al alumnado/Office hours: 10:00 – 13:00

1.11. Objetivos del curso / Course objectives

El objetivo de esta asignatura es conseguir, a través de la metodología docente empleada y las actividades formativas desarrolladas a lo largo del curso, que el estudiante, al finalizar el mismo sea capaz de:

Asignatura: Replicación, Reparación y Mutagénesis
Código: 32849
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular
Nivel: Máster
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

Adquirir una visión general de los diferentes procesos que gobiernan la integridad y estabilidad de la Información Genética, tanto los asociados a su transmisión a la descendencia (replicación), como aquellos encargados de su mantenimiento y correcta funcionalidad en el individuo (reparación). Estar informado de los últimos desarrollos en los campos de replicación y reparación del DNA. Conocer las causas del daño al genoma y adscribir sus consecuencias patológicas. Ser capaz de generar y responder preguntas de investigación específicas de esta asignatura utilizando técnicas experimentales tanto básicas como avanzadas. Comprender y discutir la literatura científica de esta especialidad.

Estos resultados de aprendizaje contribuyen a la adquisición de las siguientes competencias generales (CG), básicas (CB) y transversales (CT) del título:

CG1 - Adquirir un espíritu científico de razonamiento crítico y autocrítico.

CG2 - Capacidad para diseñar un proyecto de investigación innovador en el área de la Biología Molecular y Celular.

CG3 - Capacidad para seleccionar técnicas y metodologías adecuadas para resolver un problema experimental en el área de la Biología Molecular y Celular.

CG4 - Adquirir un conocimiento profundo de temas de vanguardia en el área de la Biología Molecular y Celular que permita enfrentar nuevos retos y desafíos científicos.

CG5 - Capacidad para buscar, analizar y gestionar información científica en el área de la Biología Molecular y Celular.

CG6 - Desarrollar las destrezas y habilidades para realizar un trabajo experimental en un laboratorio en el ámbito de la Biología Molecular y Celular.

CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación

CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio

CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios

CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades

CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

CT1 - Capacidad para entender y saber aplicar los principios del método científico

Asignatura: Replicación, Reparación y Mutagénesis
Código: 32849
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular
Nivel: Máster
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

CT3 - Adquirir un compromiso ético y una sensibilización acusada por la deontología profesional.

CT5 - Capacidad para trabajar en equipo de forma colaborativa y con responsabilidad compartida.

CT6 - Capacidad para utilizar herramientas informáticas básicas en la búsqueda y tratamiento de información científica.

CT8 - Capacidad para comunicar y debatir resultados e interpretaciones científicas de forma clara y eficaz.

CT9 - Saber reconocer la necesidad de mejora personal continua y las oportunidades para conseguirlo.

CT10 - Capacidad de generar nuevas ideas y de fomentar la creatividad, la inciativa y el espíritu emprendedor.

Acquiring an overall vision of the different processes that govern the integrity and stability of the Genetic Information, whether arising from transmission to the offspring (replication), or being those responsible for its maintenance and proper functionality in the individual (repair). Being informed on the latest developments on the fields of DNA replication and repair. Knowing the causes of damage to the genome and ascribing its pathological consequences. Being able to address and answer research questions specific to the subject with standard and advanced experimental tools. Understanding and discussing the scientific literature of the field.

These learning outcomes contribute to the acquisition of the following general (CG), basic (CB) and transverse (CT) competencies of the title:

CG1 - Acquire a scientific spirit and self-critical reasoning.

CG2 - Ability to design an innovative research project in the area of Molecular and Cellular Biology.

CG3 - Ability to select appropriate techniques and solving an experimental problem in the area of Molecular and Cellular Biology methodologies.

CG4 - Gain a deep understanding of cutting-edge issues in the area of Molecular and Cell Biology that allows to face new challenges and scientific challenges.

CG5 - Ability to search, analyze and manage scientific information in the field of Molecular and Cellular Biology.

CG6 - Develop the skills and abilities to perform experimental work in a laboratory in the field of Molecular and Cellular Biology.

CB6 - knowledge and understanding that provide a basis or opportunity for originality in developing and / or applying ideas, often in a research context

CB7 - That the students can apply their knowledge and their ability to solve problems in new or unfamiliar environments within broader (or multidisciplinary) contexts related to their field of study

CB8 - That students are able to integrate knowledge and handle complexity, and formulate judgments based on information that was incomplete or limited, includes reflections on social and ethical responsibilities linked to the application of their knowledge and judgments

CB9 - That students can communicate their conclusions and the knowledge and rationale underpinning to specialists and non-specialists in a clear and unambiguous manner.

CB10 - Students must possess the learning skills that enable them to continue studying in a way that will be largely self-directed or autonomous.

CT1 - Ability to understand and know how to apply the principles of the scientific method

CT3 - Acquire an ethical commitment and awareness accused by professional ethics.

CT5 - Ability to work together collaboratively and shared responsibility.

CT6 - Ability to use basic tools in the search and treatment of scientific information.

CT8 - Ability to communicate and discuss scientific results and interpretations clearly and effectively.

CT9 - To recognize the need for continuous self-improvement and opportunities to achieve this.

CT10 - Ability to generate new ideas and fostering creativity, initiative and entrepreneurship.

1.12. Contenidos del programa / **Course contents**

De forma global, se pretende que el alumno adquiera una perspectiva de los conocimientos actuales sobre los diferentes mecanismos responsables del mantenimiento y la copia de la información genética y las causas y consecuencias de la inestabilidad del genoma. Esto se logrará al tiempo que el estudiante se familiariza con los métodos generales y los más avanzados para el análisis de la información genética, como son la secuenciación masiva y los microarrays. Se van a explorar los mecanismos de replicación del genoma de bacterias y virus, con énfasis en enzimas, complejos de proteínas y compartimentación. Además, vamos a analizar el control de la replicación en sistemas eucariotas, la activación de orígenes, la integración en el ciclo celular y la epigenética. Estos temas se discuten en varios sistemas, tales como la levadura, las plantas y los seres humanos. Vamos a describir los diferentes mecanismos de la reparación del genoma a la luz de los últimos descubrimientos. Vamos a estudiar las fuentes de alteración del genoma, la tolerancia al daño de las células y las importantes consecuencias de las alteraciones de la información genética. Se harán conexiones con las importantes consecuencias patológicas asociadas con la disfunción de estos procesos. Finalmente, se revisarán los procesos de alteración programada destinadas a crear la variabilidad genética e individualidad en determinadas células de mamíferos.

Asignatura: Replicación, Reparación y Mutagénesis
Código: 32849
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular
Nivel: Máster
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

Las conferencias serán impartidas por científicos de primera fila que trabajan en los temas incluidos en el programa.

Programa:

1. **Replicación del ADN.** Mecanismos de replicación del DNA. Replicación de genomas virales. Control de la replicación del DNA en células animales y en plantas. Epigenética. Replicación del DNA mitocondrial.
2. **Tolerancia al daño en el ADN y reparación.** Tolerancia y respuesta al daño en el ADN. Mecanismos de reparación y enzimas especializadas. Estructuras de ADN polimerasas de reparación.
3. **Biotecnología de la síntesis de ADN.** ADN polimerasas, tipos y biotecnología. Técnicas NGS en el análisis del DNA .
4. **Inestabilidad del genoma: Causas y consecuencias.** Translocaciones cromosómicas e inestabilidad de secuencias repetidas de ADN. Telómeros. Estabilidad genética en células madre. Remodelación génica en el sistema inmunitario. Inestabilidad genómica y cáncer.

Overall, it is intended that the student acquires a perspective of the current knowledge on the different mechanisms responsible for the maintenance and copy of the genetic information and the causes and consequences of genome instability. This will be achieved while making the student familiar with the standard and the latest methods for the analysis of the genetic information, such as deep sequencing and microarrays.
We will explore the mechanisms of genome replication in bacteria and virus with emphasis on enzymes, protein complexes and compartmentalization. Also, we will analyze the control of replication in eukaryotic systems, the activation of origins, integration into the cell cycle and epigenetics. These issues are discussed in various models, such as yeast, plants and humans. We will also describe the different mechanisms that repair the genome in light of the latest findings. We will study the sources of genome alteration, damage tolerance of cells and the consequences of alterations of the genetic information. Connections will be made with pathological consequences associated with the dysfunction of these processes. Finally programmed damage processes designed to create genetic variability and individuality in specific cells of mammals will be reviewed.
Lectures will be imparted by scientists working in the subjects included in the program.

Program:

1. **DNA Replication.** DNA replication mechanisms. Viral genomes replication. Control of DNA replication in metazoan cells and in plants. Epigenetics. Mitocondrial DNA replication.
2. **Damage tolerance and DNA repair.** DNA Damage tolerance and response. Repair mechanisms and specialized enzymes. Structure of DNA repair polymerases.
3. **Biotechnology of DNA synthesis.** DNA polymerases, types and biotechnology. NGS techniques in the analysis of DNA processes.

4. **Genome instability: Causes y consequences.** Chromosomal translocations and instability of DNA repeats. Telomeres. Genetic stability in stem cells. Gene remodelling in the immune system. Genome instability and cancer.

1.13. Referencias de consulta / Course bibliography

Friedberg, E.C. and F.D. Wood (2006) DNA excision repair pathways: DNA Replication in Eukaryotic Cells. M. DePamphilis. Cold Spring Harbor, NY, Cold Spring Harbor Laboratory Press: 249-266.

Berdis (2009) Mechanisms of DNA polymerase. Chem.Rev. 109, 2862-2879.

Bebenek and Kunkel (2004) Functions of DNA polymerases. Adv.Prot.Chem. 69, 137-165.

Gill and Ghaemi (2008) Nucleic acid isothermal amplification technologies-a review. Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids 27, 224-243.

Jaroudi, S, SenGupta S. (2007) DNA repair in mammalian embryos. Mutat Res. 635, 53-77.

Georgescu RE, Kurth I, Yao NY, Stewart J, Yurieva O, O'Donnell M. (2009) Mechanism of polymerase collision release from sliding clamps on the lagging strand. EMBO J. 28, 2981-2991.

Gai D, Chang YP, Chen XS. (2010) Origin DNA melting and unwinding in DNA replication. Curr Opin Struct Biol. 20, 756-62.

Friedberg, E.C. (2005) Suffering in silence: the tolerance of DNA damage. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 6, 943-953.

Andersen, P.L., Xu, F. and Xiao, W. (2008) Eukaryotic DNA damage tolerance and translesion synthesis through covalent modifications of PCNA. Cell. Res. 18, 162-173.

Chang, D.J. and Cimprich, K.A. (2009) DNA damage tolerance: when it's OK to make mistakes. Nat. Chem. Biol. 5, 82-90

Ortín J. and Parra, F.(2006) Structure and function of RNA replication. Ann Rev Microbiol 60, 305-326.

Herschhorn, A. and Hizi, A. (2010) Retroviral reverse transcriptases. Cell. Mol. Life Sci., 67, 2717–2747.

López-Contreras AJ. and Fernandez-Capetillo O. 2010. The ATR barrier to replication-born DNA damage. DNA Repair (Amst). 9, 1249-55.

McMurray CT (2010). Mechanisms of trinucleotide repeat instability during human development. Nature Rev Gen 11, 786-799.

Mirkin SM (2007). Expandable DNA repeats and human disease. Nature 447, 932-940.

Viguera E, Canceill D, Ehrlich SD (2001). Replication slippage involves DNA polymerase pausing and dissociation. EMBO J 20, 2587-2595.

Lieber MR (2010) The mechanism of double-stranded DNA break repair by the nonhomologous DNA end-joining pathway. Annu. Rev. Biochem. 79, 181-211.

Wood RD, Mitchell M, Lindahl T (2005) Human DNA repair genes. Mutat. Res. 577, 275-283.

Mechali (2010) Eukaryotic DNA replication origins: many choices for appropriate answers. Nat Rev Mol Cell Biol 11, 728-738.

Sherwood et al (2010) Sister acts: coordinating DNA replication and cohesion establishment. Genes Dev 24, 2723-2731.

Blow and Gillespie (2008) Replication licensing and cancer: a fatal entanglement? Nat Rev Cancer 8, 799-806.

Asignatura: Replicación, Reparación y Mutagénesis
Código: 32849
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular
Nivel: Máster
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

2. Métodos docentes / Teaching methodology

1. Clases teóricas: exposición oral por parte del profesor o conferenciantes invitados de los contenidos fundamentales de cada tema. En las sesiones se utilizará material audiovisual (presentaciones, transparencias…) disponible en la página de docencia en red. Después de las exposiciones habrá tiempo para que los alumnos hagan preguntas al conferenciante y para que se comenten puntos concretos de la charla.

2. Tareas: Realización de un trabajo escrito sobre el tema de una de las exposiciones dirigido y evaluado por el conferenciante correspondiente.

1. Lectures: Oral exposition by the lecturer or invited speakers on the fundamental contents of each issue. Audiovisual material (presentations, videos, …), available in Moodle, will be used in these sessions. After the talks time will be allowed for questions to the speaker and comments about different aspects of the topic

2. Tasks: Composition of an original inform about the topic of one of the talks. The inform will be directed and evaluated by the corresponding speaker.

3. Tiempo de trabajo del estudiante / Student workload

		Nº de horas	Porcentaje
Presencial	Clases teóricas	24 h	33%
	Realización del examen final	1 h	
	Tutorías	3 h	
No presencial	Estudio semanal (8h x 3 semanas)	24 h	67%
	Preparación tarea	12 h	
	Preparación del examen	14 h	
Carga total de horas de trabajo		**75 h**	

Asignatura: Replicación, Reparación y Mutagénesis
Código: 32849
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular
Nivel: Máster
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

4. Métodos de evaluación y porcentaje en la calificación final / Evaluation procedures and weight of components in the final grade

Esta asignatura forma parte de un Master presencial. Para obtener la calificación de aprobado en la asignatura será requisito que el alumno haya asistido al menos al 80% de todas las actividades presenciales.

This course is a part of a Master in which attendance is mandatory. As a requisite to obtain the "pass" mark in this course, the student will have to attend to at least 80 % of the classroom activities.

La evaluación del estudiante se hará teniendo en cuenta los siguientes parámetros:

a) Participación en las clases teóricas y discusiones, 15%
b) Realización de un trabajo, 30%
c) Examen, 55%

El alumno que no haya realizado el trabajo será calificado como no evaluado.
En la convocatoria extraordinaria, los métodos de evaluación y porcentajes en la calificación final serán los mismos que en la ordinaria. La nota de la realización del trabajo queda guardada de la convocatoria ordinaria para la extraordinaria.

The evaluation of the student will be performed according to the following parameters:

a) Participation in the classes and discussions, 15%
b) Written inform, 30%
c) Exam, 55%

The student that do not submit the written inform will not be evaluated. In the extraordinary call, the evaluation methods and percentages for the final mark will be the same as for the ordinary call. The mark obtained from the written inform will be kept from the ordinary to the extraordinary call.

5. Cronograma* / Course calendar

Semana aprox. Week	Contenido Contents	Horas presenciales Contact hours	Horas no presenciales Independent study time
1	**Replicación del ADN.** Mecanismos de replicación del ADN. Replicación de genomas virales. Control de la replicación del ADN en células animales y en plantas. Epigenética. Replicación del DNA mitocondrial. **DNA Replication.** ADN replication mechanisms. Viral	7.5	15

Asignatura: Replicación, Reparación y Mutagénesis
Código: 32849
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Máster en Biología Molecular y Celular
Nivel: Máster
Tipo: Optativa
Nº de créditos: 3 ECTS

Semana aprox. Week	Contenido Contents	Horas presenciales Contact hours	Horas no presenciales Independent study time
	genomes replication. Control of DNA replication in metazoan cells and in plants. Epigenetics. Mitocondrial DNA replication.		
2	**Tolerancia al daño en el ADN y reparación.** Tolerancia y respuesta al daño en el ADN. Mecanismos de reparación y enzimas especializadas. Estructuras de ADN polimerasas de reparación. **Damage tolerance and DNA repair.** DNA Damage tolerance and response. Repair mechanisms and specialized enzymes. Structure of DNA repair polymerases.	7.5	9
3	**Biotecnología de la síntesis de ADN.** ADN polimerasas, tipos y biotecnología. Técnicas NGS en el análisis del DNA . **Biotechnology of DNA synthesis.** DNA polymerases, types and biotechnology. NGS techniques in the analysis of ADN processes.	4.5	15
4	**Inestabilidad del genoma: Causas y consecuencias.** Translocaciones cromosómicas e inestabilidad de secuencias repetidas de ADN. Telómeros. Estabilidad genética en células madre. Remodelación génica en el sistema inmunitario. Inestabilidad genómica y cáncer.- **Genome instability: Causes y consecuences.** Chromosomal translocations and instability of DNA repeats. Telomeres. Genetic stability in stem cells. Gene remodelling in the immune system. Genome instability and cancer.	7.5	11

* Este cronograma tiene carácter orientativo.
* This cronogram is for orientative purposes