



1) NOMBRE DE CADA CURSO O ACTIVIDAD CURRICULAR

A) PRINCIPIOS Y APLICACIONES DE LOS ARN DE INTERFERENCIA.

B) DATOS BÁSICOS DEL CURSO

Semestre	Horas de teoría por semana	Horas de práctica por semana	Horas trabajo adicional estudiante	Créditos
7 u 8	5	0	5	10

C) OBJETIVOS DEL CURSO

Objetivos generales	Al finalizar el curso el estudiante será capaz de comprender los conceptos fundamentales del ARN de interferencia como un mecanismo de silenciamiento génico con un gran potencial clínico. Comprender la biogénesis y el mecanismo de acción de las diferentes moléculas de ARN pequeños de doble cadena que participan en este proceso, incluidos los ARN interferentes pequeños y los micro ARNs. Entender las múltiples aplicaciones del ARN de interferencia en el descubrimiento de la función de nuevas proteínas y vías moleculares. Revisar la potencialidad de los ARN interferentes como un sustituto de los fármacos para el tratamiento de enfermedades en los seres humanos. Analizar los esfuerzos concretos que se realizan en la actualidad para utilizar los ARN interferentes para el tratamiento del cáncer y enfermedades neurodegenerativas.	
Objetivos específicos	Unidades	Objetivo específico
	1. Antecedentes históricos y conceptos preliminares del ARN interferente.	Revisar las primeras evidencias experimentales de la existencia de un mecanismo de silenciamiento génico a nivel postranscripcional. Reconocer la evidencia inicial en plantas y la aplicación extensa en el nemátodo <i>C elegans</i> , en donde estos mecanismos aceleraron grandemente el avance científico.
	2. Descubrimiento y función de los ARN interferentes en células de mamíferos.	Reconocer las razones por las que los enfoques experimentales aplicados en plantas y nemátodos no funcionaron en mamíferos. Identificar las modificaciones que permitieron el descubrimiento y la utilización de este mecanismo de silenciamiento génico en mamíferos.
	3. Biogénesis y funciones de los ARN interferentes pequeños endógenos.	Introducir la existencia de un mecanismo celular que genera ARNs interferentes endógenos que regulan la expresión génica. Analizar el origen y los genes regulados por estos ARN interferentes.
	4. Biogénesis y mecanismos de acción de los micro ARNs.	Identificar las etapas, enzimas y compartimentos celulares involucrados en la biogénesis de los micro ARNs. Examinar el mecanismo de silenciamiento génico regulado por los micro ARNs, incluyendo una inhibición del proceso de traducción.
	5. Estrategias para el silenciamiento de genes específicos con ARN de interferencia.	Introducir los diversos enfoques experimentales desarrollados por la ciencia moderna para generar ARNs interferentes en el interior de las células con la finalidad de silenciar genes con alguna finalidad específica.
	6. Aplicaciones del ARN de interferencia en la ciencia experimental moderna.	Introducir las aplicaciones encontradas para los ARN interferentes, incluyendo estudios a nivel del genoma entero y la generación de organismos completos con genes individuales silenciados.
	7. Estrategias para la utilización de ARNs interferentes <i>in vivo</i> .	Comprender las dificultades con las que se enfrenta la aplicación de ARN interferentes <i>in vivo</i> y discutir las diversas estrategias experimentales que se han diseñado para vencer dichos obstáculos.
8. Aplicaciones terapéuticas del ARN de interferencia.	Revisar el estado actual en relación al uso de ARN interferentes para el tratamiento del cáncer y enfermedades neurodegenerativas.	



D) CONTENIDOS Y MÉTODOS POR UNIDADES Y TEMAS

5h/semana, 16 semanas: 80 h/semestre

Unidad 1. Antecedentes históricos y conceptos preliminares del ARN interferente.		10 h
Tema 1.1 Experimentos pioneros en plantas: silenciamiento génico postranscripcional.		2 h
Tema 1.2 Silenciamiento génico en <i>C elegans</i> por ARNs de doble cadena.		2 h
Tema 1.3 Inyección del ARN de doble cadena en la gónada de <i>C elegans</i>.		2 h
Tema 1.4 Expresión de ARN de doble cadena en <i>C elegans</i> desde plásmidos bacterianos.		1 h
Tema 1.5 Estudios globales de la función del genoma en <i>C elegans</i> con ARN interferentes.		3 h
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna para reforzar e integrar conceptos.	
Métodos de enseñanza	Exposición detallada frente al pizarrón de cada uno de los temas haciendo énfasis del significado de cada uno de los conceptos nuevos.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	

Unidad 2. Descubrimiento y función del ARN interferente en células de mamíferos.		10 h
Tema 2.1 Mecanismos de defensa antivirales y activación del sistema inmune innato.		2 h
Tema 2.2 El ARN de interferencia es funcional en mamíferos.		4 h
Tema 2.3 ARNs interferentes sintéticos inhiben la expresión génica.		2 h
Tema 2.4 Los ARN interferentes inducen la degradación del ARN mensajero complementario.		2 h
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna para reforzar e integrar conceptos.	
Métodos de enseñanza	Exposición detallada frente al pizarrón de cada uno de los temas haciendo énfasis del significado de cada uno de los conceptos nuevos.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	

Unidad 3. Biogénesis y funciones de los ARN interferentes pequeños endógenos.		10 h
Tema 3.1 Generación de ARN interferentes pequeños a partir de ARN de doble cadena exógeno.		3 h
Tema 3.2 Generación de ARN interferentes pequeños a partir de ARN de doble cadena endógeno.		1 h
Tema 3.3 Propiedades de la enzima Dicer.		2 h
Tema 3.4 Ensamblamiento del complejo silenciador inducido por ARN (RISC).		2 h
Tema 3.5 Proteínas argonauta y degradación del ARN mensajero complementario al ARN silenciador.		2 h
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna para reforzar e integrar conceptos.	
Métodos de enseñanza	Exposición detallada frente al pizarrón de cada uno de los temas haciendo énfasis del significado de cada uno de los conceptos nuevos.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	

Unidad 4. Biogénesis y mecanismo de acción de los micro ARNs.		10 h
Tema 4.1 Corte del ARN precursor en el núcleo por el microprocesador (Drosha/DGCR).		2 h
Tema 4.2 Transporte nucleo-citoplásmico con ayuda de la exportina 5.		2 h
Tema 4.3 Generación del micro ARN maduro por la acción de la nucleasa Dicer en el citoplasma.		2 h
Tema 4.4 Silenciamiento génico por los micro ARNs a través de una Inhibición de la traducción.		2 h
Tema 4.5 Regulación del desarrollo embrionario por micro ARNs.		2 h
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna para reforzar e integrar conceptos.	
Métodos de enseñanza	Exposición detallada frente al pizarrón de cada uno de los temas haciendo énfasis del significado de cada uno de los conceptos nuevos.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	



Unidad 5. Estrategias para el silenciamiento de genes específicos con ARN de interferencia.		10 h
Tema 5.1 Transfección de ARN interferentes sintéticos.		2 h
Tema 5.2 RNA interferentes generados endógenamente a partir de shRNAs.		3 h
Tema 5.3 Empleo de vectores retrovirales para generar ARN interferentes.		3 h
Tema 5.4 Utilización de lentivirus para generar ARN interferentes.		2 h
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna para reforzar e integrar conceptos.	
Métodos de enseñanza	Exposición detallada frente al pizarrón de cada uno de los temas haciendo énfasis del significado de cada uno de los conceptos nuevos.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	

Unidad 6. Aplicaciones del ARN de interferencia en la ciencia experimental moderna.		8 h
Tema 6.1 Empleo de ARN de interferencia para el estudio de la función de genes individuales.		2 h
Tema 6.2 Uso de ARN de interferencia para estudios globales del genoma.		3 h
Tema 6.3 Empleo de las células S2 de Drosophila como modelo experimental.		2 h
Tema 6.4 Generación de ratones con un gen silenciado en todo el organismo con ARN interferente.		1 h
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna para reforzar e integrar conceptos.	
Métodos de enseñanza	Exposición detallada frente al pizarrón de cada uno de los temas haciendo énfasis del significado de cada uno de los conceptos nuevos.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	

Unidad 7. Estrategias para la utilización de ARNs interferentes <i>in vivo</i>.		10 h
Tema 7.1 Primer estudio de ARN de interferencia en vivo en mamíferos: el virus de la hepatitis B.		1 h
Tema 7.2 Utilización de virus como vehículos de expresión de ARNs interferentes.		2 h
Tema 7.3 Complejos de ARN interferentes y policaciones.		1 h
Tema 7.4 Complejos de ARN interferentes con liposomas catiónicos.		1 h
Tema 7.5 Empleo de la bacteria Salmonella atenuada como vehículo para ARNs interferentes.		2 h
Tema 7.6 Unión de ARN interferentes a péptidos que penetran la membrana plasmática.		2 h
Tema 7.8 Uso de anticuerpos para dirigir ARN interferentes a tipos celulares específicos		1 h
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna para reforzar e integrar conceptos.	
Métodos de enseñanza	Exposición detallada frente al pizarrón de cada uno de los temas haciendo énfasis del significado de cada uno de los conceptos nuevos.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	



Unidad 8. Aplicaciones terapéuticas del ARN de interferencia.		12 h
Tema 8.1 Primera aplicación de ARN interferente en mamíferos: Fas y la hepatitis autoinmune.		2 h
Tema 8.2 ARN interferente y control de la degeneración macular.		2 h
Tema 8.4 Empleo de ARN interferente en el control del virus de la hepatitis C.		2 h
Tema 8.5 ARN interferente en el tratamiento del cáncer.		2 h
Tema 8.6 ARN interferente en el control de enfermedades neurodegenerativas.		2 h
Tema 8.7 Riesgos de una terapia con ARN interferentes.		2 h
Lecturas y otros recursos	Lecturas complementarias de libros especializados de biología moderna para reforzar e integrar conceptos.	
Métodos de enseñanza	Exposición detallada frente al pizarrón de cada uno de los temas haciendo énfasis del significado de cada uno de los conceptos nuevos.	
Actividades de aprendizaje	Lecturas complementarias, posteriores a cada tema, para concretar conceptos y reforzar conocimientos.	

E) ESTRATEGIAS DE ENSEÑANZA Y APRENDIZAJE

- Exposición del maestro con apoyo de recursos visuales y audiovisuales
- Tareas previas y posteriores a cada tema
- Análisis de textos científicos y tecnológicos
- Evaluación de conceptos formales en exámenes parciales
- Evaluación de la capacidad de síntesis e integración del conocimiento mediante exámenes parciales

F) EVALUACIÓN Y ACREDITACIÓN

Elaboración y/o presentación	Periodicidad	Abarca	Ponderación
Primer examen parcial	1	Unidades 1 y 2	20%
Segundo examen parcial	1	Unidad 3 y 4	20%
Tercer examen parcial	1	Unidades 5 y 6	20%
Cuarto examen parcial	1	Unidad 7 y 8	20%
Trabajo de Investigación Semestral escrito y presentación en clase	1	Investigación de literatura durante todo el semestre	20%
TOTAL			100%

G) BIBLIOGRAFÍA Y RECURSOS INFORMÁTICOS

Textos básicos

- Bartel, D.P., MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. Cell 136:215-233, 2009.
- Gregory, R.I., Human RISC couples microRNA biogenesis and posttranscriptional gene silencing. Cell 123:631-640, 2005.
- Carthew, R.W. y E.J. Sontheimer. Origins and mechanisms of miRNAs and siRNAs. Cell 136:642-655, 2009.
- Castanotto, D., y J. Rossi, The promises and pitfalls of RNA-interference-based therapeutics. Nature 457:426-433, 2009.
- Gregory, R.I., The microprocessor complex mediates the genesis of microRNAs, Nature 432:235:240, 2004.
- Han, J. et al., Molecular basis for the recognition of primary microRNAs by the Drosha-DGCR8 complex. Cell 125:887-901, 2006.



- Landford R.E. et al., Therapeutic silencing of microRNA 122 in primates with chronic hepatitis C virus infection, *Science* 327:198-201, 2010.
- Landgraf, P. et al., A mammalian microRNA expression atlas based on small RNA library sequencing. *Cell* 129:1401-1414, 2007.
- Ute, S. RNA interference in practice: principles, basics and methods for gene silencing in *C elegans*, *Drosophila* and mammals. Wiley-BCH (2005).
- Ventura, A., y T. Jacks, MicroRNAs and cancer: short RNAs go a long way. *Cell* 136:586-591, 2009.

Textos complementarios

- Geusens, B. et al., Cutaneous short-interfering RNA therapy. *Expert Opin Drug Deliv* 6:1333-1349, 2009.
- Neilson, J.R. y P.A. Sharp, Small RNA regulators of gene expression, *Cell* 134:899-902, 2009.
- Yi et al., DGCR8-dependent microRNA biogenesis is essential for skin development. *PNAS* 106:498-502, 2009.