



Asignatura: Replicación, Reparación e Inestabilidad de Genomas  
Código: 32849  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biomoléculas y Dinámica 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,](#)

Con formato: Inglés (Estados Unidos)

Código de campo cambiado



Asignatura: Replicación, Reparación e Inestabilidad de Genomas  
Código: 32849  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biomoléculas y Dinámica 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**

La asistencia es obligatoria. Máximo de faltas no justificadas: 20% de las clases.  
*Attendance is mandatory. 20% maximum non-justified absences to the classes.*

### 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**

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.



Asignatura: Replicación, Reparación e Inestabilidad de Genomas  
Código: 32849  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biomoléculas y Dinámica Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº de créditos: 3 ECTS

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.

## 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.

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. **Biología 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.



Asignatura: Replicación, Reparación e Inestabilidad de Genomas  
Código: 32849  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biomoléculas y Dinámica Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº de créditos: 3 ECTS

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. Mitochondrial 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 consecuencias.** 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.



Asignatura: Replicación, Reparación e Inestabilidad de Genomas  
Código: 32849  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biomoléculas y Dinámica Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº de créditos: 3 ECTS

- 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.

## 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.



Asignatura: Replicación, Reparación e Inestabilidad de Genomas  
Código: 32849  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biomoléculas y Dinámica Celular  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº de créditos: 3 ECTS

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	11 h	
<b>Carga total de horas de trabajo</b>		<b>75 h</b>	

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

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

- a) Presencia en las clases teóricas, 15%
- b) Participación en las clases teóricas y discusiones, 10%
- c) Realización de un trabajo, 25%
- d) Examen, 50%

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.



Asignatura: Replicación, Reparación e Inestabilidad de Genomas  
 Código: 32849  
 Centro: Facultad de Ciencias  
 Titulación: Máster en Biomoléculas y Dinámica Celular  
 Nivel: Máster  
 Tipo: Optativa  
 Nº de créditos: 3 ECTS

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

- a) Presence in the lectures, 15%
- b) Participation in the classes and discussions, 10%
- c) Written inform, 25%
- d) Exam, 50%

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	<b>Replicación del ADN.</b> 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.  <b>DNA Replication.</b> ADN replication mechanisms. Viral genomes replication. Control of DNA replication in metazoan cells and in plants. Epigenetics. Mitochondrial DNA replication.	7.5	15
2	<b>Tolerancia al daño en el ADN y reparación.</b> Tolerancia y respuesta al daño en el ADN. Mecanismos de reparación y enzimas especializadas. Estructuras de ADN polimerasas de reparación.  <b>Damage tolerance and DNA repair.</b> DNA Damage tolerance and response. Repair mechanisms and specialized enzymes. Structure of DNA repair polymerases.	7.5	9
3	<b>Biotecnología de la síntesis de ADN.</b> ADN polimerasas, tipos y biotecnología. Técnicas NGS en el análisis del DNA .  <b>Biotechnology of DNA synthesis.</b> DNA polymerases, types and biotechnology. NGS techniques in the analysis of ADN processes.	4.5	15
4	<b>Inestabilidad del genoma: Causas y consecuencias.</b> 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.-  <b>Genome instability: Causes y consecuencias.</b> Chromosomal translocations and instability of DNA repeats. Telomeres. Genetic stability in stem cells. Gene remodelling in the	7.5	11



Asignatura: Replicación, Reparación e Inestabilidad de Genomas  
Código: 32849  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biomoléculas y Dinámica 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
	immune system. Genome instability and cancer.		

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