

DEPARTAMENTO DE: BIOLOGÍA, BIOQUÍMICA Y FARMACIA

PROGRAMA DE: GENÉTICA MOLECULAR

CODIGO : 1202

AREA VIII

HORAS CLASE

PROFESOR RESPONSABLE

TEORICAS

PRACTICAS

Dra. María del Carmen Esandi

P/SEMANA

P/ CUATRIM.

P/SEMANA

P/CUATRIME

4

64

4

64

ASIGNATURAS CORRELATIVAS PRECEDENTES

APROBADAS

CURSADAS

Biología Celular

Estadística B

Qca. Orgánica II

DESCRIPCION:

Comienza repasando conceptos del ciclo celular y de la reproducción como base de la herencia. Luego se abordan conceptos básicos de la herencia de tipo mendeliana y extensiones de la misma. Tomando a los cromosomas como base de la Genética Clásica se estudia su estructura, el concepto de ligamiento, el mapeo de genes y las variaciones en el número. Luego continua a nivel molecular con la estructura del gen y la descripción de los ácidos nucleicos (ADN y ARN) y la de los procesos que dirigen el Dogma Central de la Biología Molecular: replicación, transcripción y traducción. Para finalizar, se estudian técnicas y métodos de manipulación de los ácidos nucleicos y sus múltiples aplicaciones.

OBJETIVOS:

La asignatura "Genética Molecular" tiene por finalidad acercar al estudiante de Bioquímica las herramientas y procesos que ésta involucra, para permitirles analizar y comprender los avances y descubrimientos que en este campo se realizan.

VIGENCIA
AÑOS

2014

DEPARTAMENTO DE: BIOLOGÍA, BIOQUÍMICA Y FARMACIA

PROGRAMA DE : GENÉTICA MOLECULAR

CODIGO : 1202
AREA VIII

PROGRAMA SINTÉTICO:

Ciclo y división celular. Genética Mendeliana y sus derivaciones. Enfermedades genéticas. Oncogenes. Genoma viral, bacteriano y eucariota. Estructura de los cromosomas, variaciones en el número, cromosomas sexuales, análisis de ligamiento. Estructura del gen. ADN y ARN: características y componentes. Mecanismos que los involucra: replicación y transcripción en procariontes y eucariotas. Mutaciones: tipos y reparación. Recombinación génica. Traducción: características y elementos participantes. Código genético: evolución y degeneración. Regulación génica.

Manipulación del ADN y del ARN: herramientas y procedimientos. Clonación del ADN, secuenciación del ADN. Bibliotecas de ADN genómico y de ADN copia. Reacción de polimerasa en cadena. Transferencia y expresión de genes en células eucariotas. Terapia Génica. Animales y plantas transgénicas. Animales knock-out. Marcadores moleculares. Microdisposiciones de ADN. Epigenética.

VIGENCIA
AÑOS

2014

PROGRAMA ANALÍTICO

Tema 1: La genética como ciencia. La reproducción como base de la herencia: ciclo celular, mitosis y meiosis. Estructura básica del cromosoma. Análisis mendeliano, leyes. Principios mendelianos en humanos: pedigrís. Dominancia y recesividad. Dominancia incompleta y codominancia. Alelos múltiples. Series alélicas. Interacción genotipo-ambiente. Penetrancia y expresividad. Interacción génica. Epistasia. Pleiotropía.

Teoría cromosomal de la herencia. Número cromosómico: haploide y diploide. Cromosomas sexuales y determinación del sexo. Genes ligados al sexo.

Variaciones en el número y estructura de los cromosomas: poliploidía, aneuploidía, monosomía, inversiones y translocaciones. Ligamiento. Crossing over. Mapeo de cromosomas en eucariotas. Enfermedades genéticas. Oncogenes.

Tema 2: ADN: Estructura y propiedades. Clases de ADN: formas A, B y Z. Desnaturalización y renaturalización. Tamaño del genoma. Genoma viral. Genoma bacteriano. Genoma eucariota. Cromatina interfásica y cromosoma mitótico. Histonas. Nucleosoma. Genoma mitocondrial. Genoma cloroplástico. Superenrollamiento. Topoisomerasas. Genes. Disposición en virus, bacterias y eucariotas. Genes policistrónicos y monocistrónicos. Genes interrumpidos. Intrones-exones. Familias génicas. Genes duplicados y pseudogenes. Genes repetidos. ADN satélite. Secuencias repetitivas.

Tema 3: Replicación de ADN. Procariotas y eucariotas. Características. Experimento de Messensohn y Stahl. ADN polimerasas. Propiedades. Origenes de replicación. Primosomas. Replicón. Fragmentos de Okasaki. Enzimas y proteínas intervinientes en la replicación.

Tema 4: Mutaciones genéticas: espontáneas e inducidas. Errores en la replicación: deleción, inserción, sustitución. Agentes mutagénicos: físicos y químicos. Reparación del ADN. Recombinación génica. Elementos genéticos transponibles.

Tema 5: ARN: Características. ARNt: estructura secundaria y terciaria. ARNr: ribosoma y ribonucleoproteína. ARNm: estructura y modificaciones. Transcripción en procariotas. ARN polimerasa. Promotores y terminadores. Utilización de factores sigma. Operones y operadores. Control de la transcripción: represión catabólica. Atenuación, antiterminación. Esporulación. Lisis y lisogénesis.

Tema 6: Transcripción en eucariotas. ARNe-polimerasas. Promotores, enhancers y elementos de respuesta RE. Factores de transcripción. Dedos de Zinc, homodominio, hormonas esteroides, cierres de leucina. Intrones: características y clasificación. Splicing, spliceosoma y lariat. Trans-splicing. ARN heterogeneo nuclear: características. Gradientes de genes en embriogénesis. Locus homeótico y homeobox.

Tema 7: Traducción: características y elementos participantes. Código genético: significado. Degeneración del código. Teoría del "wobble". Regulación de la expresión génica. Regulación negativa y positiva. . Inhibición de la síntesis proteica.

Tema 8: Manipulación enzimática del ADN y del ARN. Enzimas de restricción: características. Isoesquizómeros. Enzimas de modificación: nucleasas (exo y endonucleasas), RNAsas, metilasas, DNA polimerasa, ligasas, quinasas, fosfatasas, transcriptasa reversa.

Tema 9: Métodos generales en Biología Molecular: Electroforesis. AGE, PAGE. Marcación del ADN y ARN. Métodos radioactivos y no radioactivos. Hibridización. Dot Blot, Southern Blot, Northern Blot. Secuenciación: método enzimático y químico. Oligonucleótidos sintéticos. Transcripción y traducción *in vitro*.

Tema 10: Clonado del ADN. Vectores: Plásmidos, fagos, cósmidos, fágmidos, minicromosomas y YACS (Yeast artificial chromosome). Estrategias de clonado. Transformación bacteriana: método de shock térmico, electroporación. Método de screening.

Tema 11: Bibliotecas. Bibliotecas de ADN genómico y ADNc. Obtención y aplicaciones. Bibliotecas diferenciales. **Mutagénesis.**

Tema 12: Manipulación del ARN. ARN citoplasmático y total. Aislamiento. Electroforesis. ARN poly (A)+. Análisis del ARN por nucleasa S1, por ensayo de protección con ribonucleasa, por extensión con primer, por Northern Blotting.

Tema 13: PCR. Etapas, componentes de la reacción, primers. Alcances y limitaciones. Aplicaciones: PCR cuantitativa, RT-PCR, PCR in situ, análisis de mutaciones.

Tema 14. Transferencia y expresión de genes en células eucariotas. Transfección transitoria y estable. Vectores plasmídicos con y sin replicón eucariota. Métodos de transfección. Genes de selección y reporteros. Vectores basados en retrovirus, adenovirus y virus adenoasociado. Terapia génica. Vectores basados en Baculovirus.

Tema 15: Animales transgénicos. Animales knock-out. Plantas transgénicas. Obtención y aplicaciones. Métodos directos e indirectos para la introducción de genes en plantas. Clonación de animales.

Tema 16: Marcadores moleculares. Tipos de marcadores: morfológicos, bioquímicos, de ADN (RFLP, RAPD, Mini y Microsatélites). Estimación de la variabilidad genética. Niveles de polimorfismo. Aplicación en la identificación de individuos: medicina forense, test de paternidad. Concepto de ligamiento. Construcción de mapas. Utilidad en diagnóstico de enfermedades. Clonado posicional.

Tema 17: Microdisposiciones de ADN (DNA microarrays). Preparación. Tipos y aplicaciones. Microdisposiciones de proteínas.

Tema 18: Epigenética. Definición. Mecanismos. "Imprinting". Metilación de ADN. Modificación de Histonas. Cáncer y Epigenética. Proyecto Epigenoma Humano.

TRABAJOS PRACTICOS

Trabajo Práctico No. 0: Presentación, preparación y manipulación del material

Trabajo Práctico No. 1: Extracción y cuantificación de ADN.

Trabajo Práctico No. 2: Transformación bacteriana.

Trabajo Práctico No. 3: Aislamiento de ADN plasmídico a partir de cultivos de *Escherichia coli*.

Trabajo Práctico No. 4: Digestión de ADN plasmídico y genómico con endonucleasas de restricción y electroforesis en geles de agarosa.

Trabajo Práctico No. 5: Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Trabajo Práctico No. 6: Bioinformática.

Los trabajos prácticos se complementan con la discusión de seminarios sobre temas relacionados que se actualizan todos los años.

Además se prevee la resolución de problemas de Genética Clásica: monohíbridos y dihíbridos, codominancia y alelos múltiples, herencia ligada e influida por el sexo, análisis de pedigree. Problemas de Biología Molecular: mapas de restricción, clonación, secuenciación, PCR.

METODOLOGÍA DE LA ENSEÑANZA:

Clases Teóricas 2 veces por semana, 2 horas.

Trabajos Prácticos: Se divide los alumnos en 3 turnos con carga horaria de 1 trabajo práctico por semana. La práctica incluye laboratorio (se realizan en comisiones de 6 alumnos), resolución de problemas, discusión de seminarios.

FORMA DE EVALUACIÓN:

Los alumnos son evaluados con un cuestionario luego de cada laboratorio. Para cursar la materia no deben desaprobado más de 2 cuestionarios. Deben aprobar 2 parciales a lo largo del cuatrimestre. Cada examen parcial cuenta con su respectivo recuperatorio. Los parciales se aprueban con 60 puntos sobre 100 pto. totales.

La evaluación final cuenta con 2 modalidades:

Promoción: sólo para alumnos que están cursando la materia. Consiste en 2 exámenes, el primero aprox. 6 semanas luego de iniciada la cursada, y el segundo 15 días después de finalizado el curso. Cada examen se aprueba con 60 puntos sobre 100, y la nota final es un promedio de los 2 exámenes.

Exámenes regulares: consiste en 8 a 10 preguntas escritas u orales, dependiendo del número de alumnos que se presentan. Se aprueba con 60 % de respuestas correctas.

Exámenes libres: Rinden un examen práctico con resolución de problemas, preguntas sobre laboratorios y seminarios. Un segundo examen práctico (oral) en el laboratorio donde se explica y realiza un trabajo práctico a elección del docente. En caso de aprobar estos 2 exámenes se rinde un examen final de igual características que el examen final regular.

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR
BAHIA BLANCA - ARGENTINA

6
6

DEPARTAMENTO DE: BIOLOGÍA, BIOQUÍMICA Y FARMACIA

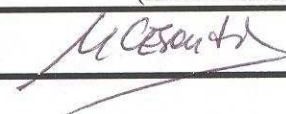
PROGRAMA DE : GENÉTICA MOLECULAR

CODIGO : 1202
AREA VIII

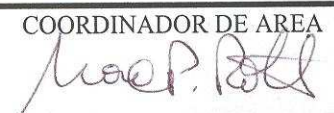
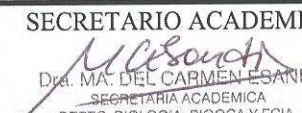
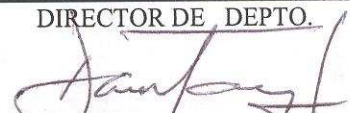
Referencias bibliográficas

- **Introducción al análisis genético.** Griffiths, J. y otros (2008) Novena edición. Mc Graw- Hill.
- **Molecular Cloning.** Sambrook and Russell (2001). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- **Genes VI.** B. Lewis (1997) Oxford University Press.
- **Genes VIII.** B. Lewin (2004) Oxford University Press.
- **Recombinant DNA.** J. Watson, M. Gilman, J. Witkowski, M. Zoller (1998). Segunda edición. Scientific American Books.
- **Biología Celular y Molecular.** H. Lodish, A. Berk, S.L. Zipurski, P. Matsudaira, D. Baltimore, J. Darnell (2005). Editorial Médica Panamericana.
- **Biología Molecular del Gen.** J. Watson, T. Baker, S. Bell, A. Gann, M. Levine, R. Losick. (2006) Quinta edición. Editorial Médica Panamericana.
- **Genética, un enfoque conceptual.** B. Pierce (2006) Segunda edición. Editorial Médica Panamericana.
- **Genomas.** T.A. Brown. (2008) Tercera Edición. Editorial Médica Panamericana.

VIGENCIA DE ESTE PROGRAMA

AÑO	PROFESOR RESPONSABLE (firma aclarada)	AÑO	PROFESOR RESPONSABLE (firma aclarada)
2014	Dra. María del Carmen Esandi		

VISADO

COORDINADOR DE AREA 	SECRETARIO ACADEMICO  Dra. MA. DEL CARMEN ESANDI SECRETARIA ACADEMICA DEPTO. BIOLOGIA, BIOQCA Y FCIA.	DIRECTOR DE DEPTO. 
--	--	---

NORA ROTSTEIN

DR. RUBEN D. TANZI
DIRECTOR DECANO
DPTO. DE BIOL. BIOQCA. Y FCIA.
U.N.S.