

GENETICA MOLECULAR 2015 (2º cuatrimestre)

Cronograma

	Fecha	Tema
1.	Lun 17/08	Feriado
2.	Mié 19/08	Estructura del material genético I Naturaleza del material hereditario. Experiencias de Avery, Griffiths, Hershey & Chase y Messelson & Stahl. Acido desoxirribonucleico (DNA). Bases, nucleósidos y nucleótidos. Estructuras químicas y estabilidad. DNA B, A y Z. Desnaturalización (térmica, por solventes y agentes caotrópicos) y renaturalización. Efecto hipercrómico. Relación entre la naturaleza de las interacciones no covalentes y la estabilidad del dsDNA. T_m y densidad de flotación en función del % de CG. Estabilidad química del DNA (en comparación al RNA).
3.	Lun 24/08	Estructura del material genético II Desnaturalización y renaturalización: termodinámica y cinética. Cinética de renaturalización y complejidad de genomas ($Cot_{1/2}$). Secuencias repetidas y de copia única. Estructura y tipos de elementos en genomas procarióticos ("¿un cromosoma?", megaplásmidos, plásmidos, episomas). Superenrollamiento. Estructura de los cromosomas eucarióticos. Histonas, nucleosomas. Grados de compactación: heterocromatina y eucromatina. Bandas en los cromosomas. Centrómeros. Empaquetamiento del DNA y accesibilidad.
4.	Mié 26/08	TP Nº1A: Extracción de DNA: Extracción de DNA a partir de muestras de mucosa bucal de los alumnos (1º parte).
5.	Lun 31/08	Replicación del DNA I: Replicación semiconservativa (experimento de Meselson y Stahl). Mecanismo general de replicación: Orígenes de replicación. Replicación semidiscontinua (Okazaki). Esquemas de replicación de DNAs circulares: θ (<i>theta</i>) y círculo rodante (<i>RC</i> , <i>rolling circle</i>). Enzimas involucradas en procariotas y eucariotas. DNA polimerasas, helicasas. Exonucleasas. Topoisomerasas. Telomerasa (estructura y función). Replicación de cromosomas lineales Control de la replicación. Ciclo celular. Sistemas de partición de genomas. Estrategias de conservación de plásmidos
6.	Mié 02/09	Replicación del DNA II: Discusión del <i>paper</i> Control of telomere length by the human telomeric protein TRF-1. B. van Steensel and T. de Lange; <i>Nature</i> 385 , 740-743 (1997). Replicación del DNA III: Telomerasa (estructura y función). Replicación de cromosomas lineales [Ver sistemas de expresión inducibles por tetraciclina en www.clontech.com (Tet-on & Tet-off). Recordar el operón lac de <i>E. coli</i> visto en IBMC]. Es conveniente leer también el comentario sobre este artículo y el que se discutirá en la clase siguiente en la sección <i>News and Views</i> de la misma revista: Telomeres: Different means to common ends ; D. Shore; <i>Nature</i> 385 , 676-677 (1997).
7.	Lun 07/09	TP Nº1B: Extracción de DNA (2º parte) Finalización de la extracción de DNA y cuantificación.
8.	Mié 09/09	Mutaciones y reparación del daño en el DNA: Tipos de mutaciones. Cambios numéricos y estructurales de cromosomas. Mutaciones espontáneas e inducidas. Tipos de daño en el DNA. Reparación del DNA en procariotas y eucariotas. Mecanismos de reparación: reversión directa del daño (fotorreactivación), escisión (de bases, de nucleótidos, <i>mismatch</i>), post-replicación (por recombinación, SOS).
9.	Lun 14/09	Replicación del DNA IV. Discusión del <i>paper</i> : Regulation of telomere length and function by a Myb-domain protein in fission yeast. J. Promisel Cooper, E.R. Nimmo, R.C. Allshire and T.R. Cech; <i>Nature</i> 385 , 744-747 (1997). [consultar bibliografía sobre las técnicas de ingeniería genética como yeast-one-hybrid y yeast-two-hybrid systems para detectar interacciones entre macromoléculas]
10.	Mié 16/09	Recombinación: Mecanismos moleculares de recombinación. Recombinación homóloga (estructuras de Holiday, situaciones en procariotas y eucariotas), sitio específica (integración y escisión del fago λ y P1, genes de inmunoglobulinas y diversidad de productos génicos) y no homóloga. Recombinación homóloga durante la meiosis y conversión de genes (<i>crossing over</i>). Organismos transgénicos. Terapia génica. Transgénesis de organismos multicelulares. Organismos <i>knock-out</i> específicos de tejido (promotores específicos de tejido y recombinasa Cre). Estrategias de terapia génica
11.	Lun 21/09	Día del estudiante
12.	Mié 23/09	Elementos genéticos móviles. Estructuras y mecanismos de transposones procarióticos. Transposones replicativos y no replicativos. Transposición a través de intermediarios de RNA. Retroelementos (retrovirus, retrotransposones, pseudogenes procesados, etc.). Recombinación de DNA y estructura del genoma humano. Recombinación durante la meiosis y conversión de genes (<i>crossing over</i>). <i>Unequal crossing over</i> . Evolución de secuencias repetidas en genomas de eucariotas. Genoma nuclear y citoplásmico. Cambios en la estructura del cromosoma. Consultas.

13.	Lun 28/09	Evaluación parcial 1 (1ª fecha)
14.	Mié 30/09	TP N°2A: Amelogenina (amplificación). Caracterización del sexo de muestras de DNA mediante amplificación por PCR de secuencias del gen de amelogenina.
15.	Lun 05/10	Transcripción. Estructura de una unidad de transcripción. Secuencias previas (<i>upstream</i>) y posteriores (<i>downstream</i>) al comienzo de la transcripción (+1) y secuencias codificantes. Sistemas procariotas. Mapeo de los extremos del producto de transcripción. Mecanismo general de la transcripción. RNA polimerasas. Tres fases: Iniciación, elongación, terminación. Antibióticos. Regulación de la expresión génica en procariotas. Estabilidad relativa de los diferentes tipos de RNA. Programación temporal de la transcripción durante el ciclo de infección por bacteriófagos. Mostración de parciales
16.	Mié 07/10	Regulación de la expresión génica en procariotas. Niveles de regulación de la expresión. Promotor, operador y operón. Controles positivo y negativo. Inducción y Represión. El operón <i>lac</i> . Estudio de la interacción DNA-proteína (<i>binding assays, footprint</i>). Otros operones: triptofano. Atenuación
17.	Lun 12/10	Día del Respeto a la Diversidad Cultural
18.	Mié 14/10	Transcripción en eucariotas. Tipos de RNA polimerasas. Sensibilidad diferencial a α -amanitina; inhibición con actinomicina D. Promotores de tres clases. RNA polimerasa II. Factores de la transcripción (TF). "TATA Binding Proteins" (TBP) y sus proteínas asociadas. RNA mensajero. RNA ribosomal. RNA de transferencia. Procesamiento: <i>capping, splicing</i> y poliadenilación. <i>Splicing</i> autocatalítico y spliceosomas.
19.	Lun 19/10	TP N°2B: Amelogenina (revelado)
20.	Mié 21/10	Regulación de la expresión génica en eucariotas. Regulación de la actividad de los TF. Hormonas esteroideas. Factores de crecimiento. Tipos de receptores: citoplásmicos, nucleares y de membrana (GPCR, RTK). Cascadas de señalización. Expresión génica y desarrollo. Acetilación de histonas. Metilación. <i>Genetic imprinting</i> .
21.	Lun 26/10	Traducción. Traducción de la información genética en procariotas y eucariotas. Concepto de "un gen, una proteína". Cistrones. ¿Uno o varios códigos genéticos? Complejos de iniciación de la traducción. Modelo de ribosoma de 3 sitios. Factores de elongación. Antibióticos y toxinas
22.	Mié 28/10	TP N°3: Amplificación por PCR de fragmentos del DNA mitocondrial.
23.	Lun 02/11	Direccionamiento de proteínas, plegamiento y procesamiento. Retículo endoplásmico y aparato de Golgi. Retículo endoplásmico rugoso (RER) y liso (REL). Aparato de Golgi: estructura y función. Lisosomas y vesículas secretorias. Proteínas de membrana. Proteínas destinadas al núcleo, a mitocondrias y a cloroplastos. Diferencias entre la secuencia de DNA y el producto final de la expresión génica (<i>splicing, RNA editing, translational frameshifting</i> , procesamiento proteolítico, <i>splicing</i> de proteínas, etc.) Consultas.
24.	Mié 04/11	TP N°4A: DNA Mitocondrial (Digestión de DNAmi mediante enzimas de restricción, para la generación de RFLPs).
25.	Lun 09/11	TP N°4B: DNA Mitocondrial (Revelado de RFLPs mediante gel de acrilamida + exposición <i>papers</i> alumnos)
26.	Mié 11/11	Evaluación parcial 2 (1ª fecha)
27.	Lun 16/11	TP N°5: Microdeleciones de AZF. Utilización de conceptos aprendidos (como PCR multiplex) para el estudio de microdeleciones correspondientes a la región de los genes AZF (factor de azoospermia) y su correlación con infertilidad y cáncer testicular. Clase teórica. Mostración de parciales
28.	Mié 18/11	Evaluación de TPs
29.	Lun 23/11	Día de la Soberanía Nacional (pasa del viernes 20/11 al lunes siguiente)
30.	Mié 25/11	Evaluación parcial 2 (2ª fecha)
31.	Lun 30/11	Mostración de parciales
32.	Mié 02/12	Evaluación parcial 1 (2ª fecha) Sólo para los alumnos que hayan aprobado el parcial 2
33.	Lun 07/12	Feriado puente (martes 8/12: Inmaculada Concepción de María)
34.	Mié 09/12	Mostración de parciales y consultas
35.	Lun 14/12	Examen integrador
36.	Mié 16/12	Mostración de evaluaciones
37.		CIERRE Y ENTREGA DE ACTAS DICIEMBRE