

GENETICA MOLECULAR 2016 (2º cuatrimestre)

Cronograma

Fecha	Tema
Mié 17/08	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).
Lun 22/08	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.
Mié 24/08	Replicación del DNA I: Replicación semiconservativa (experimento de Meselson y Stahl). Mecanismo general de replicación: Orígenes de replicación. 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. Telomerasas. Control de la replicación. Ciclo celular. Sistemas de partición de genomas. Estrategias de conservación de plásmidos.
Lun 29/08	Replicación del DNA II: Telomerasa (estructura y función). Replicación de cromosomas lineales Discusión de los <i>papers</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). [Ver sistemas de expresión inducibles por tetraciclina en www.clontech.com (Tet-on & Tet-off). Recordar el operón <i>lac</i> 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).
Mié 31/08	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).
Lun 05/09	TP N°1A: Extracción de DNA: Extracción de DNA a partir de muestras de mucosa bucal de los alumnos (1ª parte)
Mié 07/09	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]
Lun 12/09	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. Recombinación homóloga (RH) / sitio específica / aplicación de la RH a "gene targeting" y "knock out" génicos para modificación de levaduras y vertebrados / nociones de modificación de genomas mediante CRISPR/Cas9 (introducción de DSB en secuencias definidas)
Mié 14/09	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.
Lun 19/09	Evaluación parcial 1 (1ª fecha)
Mié 21/09	Feriado
Lun 26/09	TP N°1B: (2ª parte) Finalización de la extracción y cuantificación de DNA
Mié 28/09	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
Lun 03/10	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</i> , <i>footprint</i>). Otros operones: triptofano. Atenuación.

Mié 05/10	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</i> , <i>splicing</i> y poliadenilación. <i>Splicing</i> autocatalítico y spliceosomas.
.	
.	
.	
Mié 16/11	Evaluación parcial 2 (1ª fecha)