

GENETICA MOLECULAR 2017 (2º cuatrimestre)

Cronograma

	Fecha	Tema
1	Mié 16/08	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 21/08	Paso a la Inmortalidad del General José de San Martín
3	Mié 23/03	TP N°1A: Extracción de DNA: Extracción de DNA a partir de muestras de mucosa bucal de los alumnos (1ª parte)
4	Lun 28/08	Estructura del material genético II Desnaturalización y renaturalización: termodinámica y cinética. Cinética de renaturalización y complejidad de genomas ($Cot_{1/2}$). Hibridación. 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. Nociones sobre replicación semiconservativa (ver tema siguiente)
2	Mié 30/08	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.
6	Lun 04/09	Replicación del DNA IV: 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). Replicación del DNA IV: 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).
5	Mié 06/09	TP N°1B: (2º parte) Finalización de la extracción y cuantificación de DNA
8	Lun 11/09	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 <i>yeast-one-hybrid</i> y <i>yeast-two-hybrid systems</i> para detectar interacciones entre macromoléculas]
7	Mié 13/09	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 18/09	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).
10	Mié 20/09	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) 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.).
11	Lun 25/09	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. Integración y consultas (replicación, reparación, recombinación)
14	Mié 27/09	Evaluación parcial 1 (1ª fecha)
13	Lun 02/10	TP N°2A Amelogenina (amplificación por PCR)

12	Mié 04/10	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
15	Lun 09/10	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.
16	Mié 11/10	TP N°2B Amelogenina (revelado)
	Lun 16/10	Día del Respeto a la Diversidad Cultural
17	Mié 18/10	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.
18	Lun 23/10	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> .
19	Mié 25/10	TP N°3 Amplificación por PCR de fragmentos del DNA mitocondrial (digestión mediante enzimas de restricción, electroforesis en poliacrilamida, revelado, análisis y determinación de relaciones biológicas por linaje materno).
20	Lun 30/10	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
21	Mié 01/11	TP N°4A: DNA Mitocondrial (Digestión de DNAmít mediante enzimas de restricción, para la generación de RFLPs).
22	Lun 06/11	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.)
23	Mié 08/11	TP N°4B: DNA Mitocondrial (Revelado de RFLPs mediante gel de acrilamida + exposición <i>papers</i> / alumnos)
24	Lun 13/11	Integración de replicación y expresión de genes
25	Mié 15/11	Evaluación parcial 2 (1ª fecha)
	Lun 20/11	Día de la Soberanía Nacional
	Mié 22/11	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 <i>Mostración de parciales y consultas</i>
28	Lun 27/11	Evaluación parcial 2 (2ª fecha)
29	Lun 04/12	Evaluación de TPs
30	Mié 06/12	Mostración de parciales y consultas
31	Lun 11/12	Evaluación parcial 1 (2ª fecha) para los alumnos que hayan aprobado el parcial 2
	Mié 13/12	Mostración de parciales y consultas
33	Lun 18/12	Examen integrador
34	Mié 20/12	Mostración de evaluaciones
35		CIERRE Y ENTREGA DE ACTAS 18 AL 22 DE DICIEMBRE