

# GENETICA MOLECULAR 2017 (1<sup>er</sup> cuatrimestre)

## Cronograma

	Fecha	Tema
1	Lun 13/03	<b>Estructura del material genético I</b> 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).
2	Mié 15/03	<b>TP Nº1A: Extracción de DNA:</b> Extracción de DNA a partir de muestras de mucosa bucal de los alumnos y familiares por vía materna (1 <sup>a</sup> parte)
3	Lun 20/03	<b>Estructura del material genético II</b> 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 22/03	<b>Replicación del DNA I:</b> Replicación semiconservativa (experimento de Meselson y Stahl). Mecanismo general de replicación: Orígenes de replicación. Esquemas de replicación de DNAs circulares: $\theta$ ( <i>theta</i> ) y círculo rodante ( <i>RC, 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.
5	Lun 27/03	<b>TP Nº1B: (2<sup>o</sup> parte)</b> Finalización de la extracción y cuantificación de DNA
6	Mié 29/03	<b>Replicación del DNA IV:</b> Telomerasa (estructura y función). Replicación de cromosomas lineales Discusión de los <i>papers</i> <b>Control of telomere length by the human telomeric protein TRF-1.</b> B. van Steensel and T. de Lange; <i>Nature</i> <b>385</b> , 740-743 (1997). <b>Replicación del DNA IV:</b> Telomerasa (estructura y función). Replicación de cromosomas lineales [Ver sistemas de expresión inducibles por tetraciclina en <a href="http://www.clontech.com">www.clontech.com</a> (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: <b>Telomeres: Different means to common ends</b> ; D. Shore; <i>Nature</i> <b>385</b> , 676-677 (1997).
7	Lun 03/04	<b>Mutaciones y reparación del daño en el DNA:</b> 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).
8	Mié 05/04	<b>Regulation of telomere length and function by a Myb-domain protein in fission yeast.</b> J. Promisel Cooper, E.R. Nimmo, R.C. Allshire and T.R. Cech; <i>Nature</i> <b>385</b> , 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]
9	Lun 10/04	<b>Recombinación:</b> Mecanismos moleculares de recombinación. Recombinación homóloga (estructuras de Holiday, situaciones en procariotas y eucariotas), sitio específica (integración y escisión del fago $\lambda$ 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> ). <b>Organismos transgénicos. Terapia génica.</b> Transgénesis de organismos multicelulares. Organismos <i>knock-out</i> específicos de tejido (promotores específicos de tejido y recombinasa Cre). Estrategias de terapia génica.
10	Mié 12/04	<b>Recombinación homóloga (RH) / sitio específica / aplicación de la RH a "gene targeting" y "knock out" génicos</b> para modificación de levaduras y vertebrados / nociones de modificación de genomas mediante CRISPR/Cas9 (introducción de DSB en secuencias definidas) <b>Elementos genéticos móviles.</b> 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 17/04	<b>Recombinación de DNA y estructura del genoma humano.</b> 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. <b>Integración y consultas</b> (replicación, reparación, recombinación)

12	Mié 19/04	<b>Transcripción.</b> 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. <b>Regulación de la expresión génica en procariotas.</b> Estabilidad relativa de los diferentes tipos de RNA. Programación temporal de la transcripción durante el ciclo de infección por bacteriófagos
13	Lun 24/04	<b>TP N°2A Amelogenina</b> (amplificación por PCR del gen de amelogenina)
14	Mié 26/04	<b>Evaluación parcial 1 (1ª fecha)</b>
15	Mié 03/05	<b>Regulación de la expresión génica en procariotas.</b> 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	Lun 08/05	<b>TP N°2B Amelogenina</b> (revelado)
17	Mié 10/05	<b>Transcripción en eucariotas.</b> Tipos de RNA polimerasas. Sensibilidad diferencial a $\alpha$ -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.
18	Lun 15/05	<b>Regulación de la expresión génica en eucariotas.</b> 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 17/05	<b>TP N°3 Amplificación por PCR de fragmentos del DNA mitocondrial</b> (para determinación de relaciones biológicas por linaje materno).
20	Lun 22/05	<b>Traducción.</b> 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 24/05	<b>TP N°4A: DNA Mitocondrial</b> (digestión de DNAmit mediante enzimas de restricción, para la generación de RFLPs).
22	Lun 29/05	<b>Direccionamiento de proteínas,</b> 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, procesamiento proteolítico, splicing</i> de proteínas, etc.)
23	Mié 31/05	<b>TP N°4B: DNA Mitocondrial</b> (revelado de RFLPs mediante gel de acrilamida + exposición de <i>papers</i> de los alumnos)
24	Lun 05/06	<b>Integración de replicación y expresión de genes</b>
25	Mié 07/06	<b>Evaluación parcial 2 (1ª fecha)</b>
26	Lun 12/06	<b>TP N°5: Microdeleciones de AZF.</b> 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
27	Mié 14/06	<b>Mostración de parciales y consultas</b>
	Lun 19/06	
28	Mié 21/06	<b>Evaluación parcial 2 (2ª fecha)</b>
29	Lun 26/06	<b>Evaluación de TPs</b>
30	Mié 28/06	<b>Mostración de parciales y consultas</b>
31	Lun 03/07	<b>Evaluación parcial 1 (2ª fecha) para los alumnos que hayan aprobado el parcial 2</b>
	Mié 05/07	
32	Lun 10/07	<b>Mostración de parciales</b>
33	Mié 12/07	<b>Examen integrador</b>
34	Lun 17/07	<b>Mostración de evaluaciones</b>
35		<b>CIERRE Y ENTREGA DE ACTAS 17 AL 21 DE JULIO</b>