

22 B  
1984

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

Departamento... BIOLOGÍA  
Asignatura... GENÉTICA MOLECULAR  
Carrera/s... BIOLOGÍA ..... Orientación... GENÉTICA MOLECULAR  
..... Plan... 1957-1984  
Caracter... OPTATIVA ..... (indicar si es obligatorio u optativo)  
Duración de la materia... CUATRIMESTRAL ..... (indicar si es cuatrimestral o anual)  
Horas de Clase: a) Teóricas... 64 ..hr. b) Problemas... — .....hr  
c) Laboratorio... 128 ..hr d) Seminarios... 48 .....hr  
e) Totales... 240 ..hr  
Asignaturas Correlativas... GENÉTICA I  
.....

PROGRAMA

BOLILLA 1

Generalidades

El DNA como depositario de la información genética (experimentos de Avery, MacLeod y McCarty; Hershey y Chase). RNA como depositario de la información genética. Flujo informacional, composición y estructura de los ácidos nucleicos. Modelo de Watson y Crick para el DNA bicatenario. Sus implicaciones biológicas. Diferentes conformaciones del DNA (A-B-Z). Ejemplos de ácidos nucleicos mono y bicatenarios, lineales y circulares. Superenrollamientos, enzimas responsables. Interacción de ácidos nucleicos y proteínas. Ej. ribosomas, mRNP, cromatina y nucleocápsides virales. Parámetros físico-químicos de los ácidos nucleicos, viscosidad, densidad (y otros).

BOLILLA 2

Métodos para el análisis y caracterización de los ácidos nucleicos.

Extracción y purificación de ácidos nucleicos.

DNA. Análisis en gradientes de sacarosa y CsCl (desnaturalizantes y no desnatura-

Aprobado por Resolución 00982/84  
Dra. MARIA C. MAGGESE  
Directora Adjunta Interina  
Dpto. Cs. Biológicas

*for e e r a y o .*

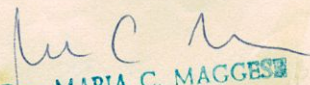
lizantes. Relación entre coeficiente de sedimentación y conformación. Análisis en geles (agarosa ó acrilamida) en condiciones desnaturalizantes o no desnaturalizantes. Relación entre migración y conformación. Análisis de DNA por enzimas de restricción, transferencia e hibridización ("Southern-blotting"). Secuenciamiento de DNA por distintos métodos.

RNA. Análisis en gradientes de sacarosa y CsCl (desnaturalizantes y no desnaturalizantes) relación entre coeficiente de sedimentación y conformación. Análisis en geles (agarosa o acrilamida) en condiciones desnaturalizantes o no desnaturalizantes. Relación entre migración o conformación. Transferencia e hibridización ("Northern-blotting"). Fragmentación por nucleasas específicas y análisis de oligonucleótidos resistentes por geles bidimensionales ("fingerprints"). Técnicas de secuenciamiento de RNA. Concepto y uso de sondas moleculares. Marcación "in vitro" de DNA ("nick translation"). Marcación con precursores radiactivos y biotinados. Sondas a RNA. Técnicas de transfección de ácidos nucleicos.

### BOEILLA 3

#### .Duplicación del material genético

Duplicación de DNA bicatenario. Enzimas involucradas, DNA polimerasas, helicasas, topoisomerasas, proteínas desestabilizantes de la hélice, primasa, ligasa. Dinámica del proceso. Síntesis asimétrica, fragmentos de Okazaki. Mecanismo de duplicación semiconservativa (experimentos de Meselhsen y Stahl). Orígenes de replicación. Modelos de replicación viral y procariota. Mecanismos de corrección, reparación de DNA ("xeroderma pigmentosum"). Duplicación de material genético diferente de DNA bicatenario. DNA monocatenario. RNA mono y bicatenario. Enzimas involucradas. Mitosis y meiosis. Mecanismos e importancia de la reproducción sexual. Recombinación genética. Mecanismos e importancia biológica. Proteína Rec. A, relación entre recombinación y procesos de reparación. Concepto de elementos genéticos móviles. Su distribución en la naturaleza.

  
Dra. MARIA C. MAGGESI  
Directora Adjunta Interina  
Dpto. Cs. Biológicas

*for e evaro*



(influenza, estomatitis vesicular, etc). Síntesis de proteína "in vitro" (germen de trigo, reticulocitos). Síntesis de proteínas en ovocitos de anfibios programados con RNA exógenos.

#### BOLILLA 6

Estructura del genoma y regulación de la expresión genética.

Estructura del genoma en procariotas, eucariotas y virus. Organización del DNA en los cromosomas. Nucleosomas. Histonas. Estructura de la cromatina en cromosomas interfásicos y metafásicos. Estructura de cromosomas politénicos y plumulados. Secuencias repetitivas. Elementos de control de los cromosomas. Diferentes niveles de control genético: transcripcional; de procesamiento; de transporte y de degradación. Control transcripcional en bacterias. Concepto de operación. Ejemplos. Controles negativos (represores). Controles positivos (activadores). Regulación por interacción ligando-proteína regulatoria.

Atenuación. Efectos conformacionales sobre el cromosoma. Control transcripcional en eucariotes. Promotores. Regulación distal ("enhancers"). Zonas de cromatina hipersensibles a DNasa. Proteínas no histónicas, su posible rol en la regulación genética. Regulación de expresión genética por hormonas. Regulación durante el desarrollo. Ejemplos: genes de globina, genes de Igs; genes que regulan el desarrollo en drosophila.

Transcripción de cromosomas politénicos y plumulados, su regulación. Metilación y regulación de la transcripción. Heterocromatina y eucromatina.

Regulación genética por reordenamiento de DNA. Variación de fase en Salmonella. Mecanismos que regulan el apareamiento sexual en levadura. Regulación de la síntesis de glicoproteínas de superficie en tripanosoma. Regulación de la expresión de los genes que codifican para anticuerpos por reordenamiento del DNA. Regulación de genes introducidos artificialmente en ovocitos (retrovirus, hormonas, enzimas).

Secuencias repetitivas específicas de ciertos grupos de genes. Expresión selectiva durante el desarrollo. Posible papel regulador. Modelo de regulación genética de Britten y Davidson.

*for e e r o p .*

## BOLILLA 7

### Evolución del genoma.

Concepto de mutación. Frecuencia de mutaciones en diferentes zonas del genoma. Zonas satélites: su evolución. Recombinación y variación de longitud. Evolución de zonas repetidas. Concepto de DNA egoísta. Posible mecanismo de amplificación. Evolución: duplicación y divergencia, genes ancestrales. Familias y superfamilias de genes y proteínas. Ejemplos. Evolución de las hemoglobinas. Reordenamiento del DNA por inserción de elementos móviles y su importancia en la evolución de los genomas.

## BOLILLA 8

### Enfermedades genéticas.

Concepto de enfermedades genéticas; ejemplos: Tay-Sachs. Fenilcetonuria. Hemofilia, Gaucher. Galactosemias. Corea de Huntington. Métodos para diagnóstico prenatal. Bases moleculares de las hemoglobinopatías (anemia falciforme y talasemias). Uso de técnicas de DNA recombinante en el diagnóstico de algunas enfermedades genéticas. Mapeo de genes en cromosomas humanos. Genética de células somáticas. Cáncer como enfermedad genética. Concepto de protooncogén y oncogén. Diferentes mecanismos que pueden llevar a la conversión de un protooncogén a oncogén. Translocaciones cromosómicas y cáncer.

Terapia de enfermedades genéticas, mecanismos y perspectivas futuras.

## BIBLIOGRAFIA

### a) Libros

- 1) Molecular Biology of the Cell. B. Albers y otros. Garland Publishing Inc. New York.
- 2) Recombinant DNA. J. Watson y otros. Scientific American Books (Freeman) New York.
- 3) Methods in Enzimology. Vol. 65, 68, 100 y 101. Academic Press, New York.

*for e e h a o .*