

Asignatura : GENETICA MOLECULAR

Departamento : Ciencias Biológicas

Carrera : Licenciatura en Ciencias Biológicas

Carácter : Optativa

Duración : cuatrimestral

Horas de clase semanales : teóricas : 4 ; Seminarios : 3 ; Laboratorio : 3. Totales : 10

Asignaturas correlativas : Ciclo básico obligatorio completo. Se recomienda haber cursado y aprobado "Biología Molecular" del Departamento de Química Biológica

PROGRAMA

Unidad 1. Breve repaso de organización estructural y funcional de los genomas procariotas y eucariotas

Genomas bacterianos y de fagos. Organización estructural del genoma eucariota, Genomas nucleares y genomas secuestrados en organelas. Interpretaciones alternativas de la unidad de selección natural: los genes egoístas y las máquinas pasivas de supervivencia. Tamaños genómicos. DNA repetitivo y no repetitivo. Transcripción y procesamiento de RNA. Intrones funcionales. El RNA como catalizador. Revisando dogmas: el fenómeno de "editing" de RNA. Distintos niveles de control de la expresión genética: transcripcional, traduccional y post-traduccional. Ejemplos:

- Delicado equilibrio entre cascadas líticas y represión genética en lisogenia de profagos. Activación del sistema S.O.S de reparación procariota. *Imprinting* genómico. Mecanismos moleculares involucrados.
- Eventos naturales de producción de moléculas RNA anti-sense.
- Mecanismos de degradación de proteínas.

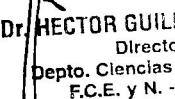
Unidad 2. Perpetuación e integridad del DNA

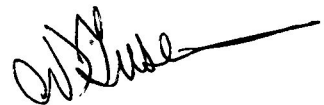
Replicones procariotas y eucariotas en moléculas de DNA circulares y lineales. Maquinarias enzimáticas de replicación. Replicación de los telómeros. Telomerasas. Sistemas que protegen y reparan el DNA.

Unidad 3. Los genomas como entidades dinámicas

Fenómenos de recombinación. Retrovirus. Transposones. Retrotransposones. Rearreglos. Ejemplos: genes de las inmunoglobulinas; patrones de apareamiento en levaduras; antígenos de *Tripanosoma*

Casos extremos de dinamismo: ejemplos de transferencia horizontal del material genético entre células. Últimos avances en el conocimiento de los mecanismos de conjugación entre bacterias y transferencia bacteria-planta. Genes y productos génicos involucrados en la transferencia. Aplicaciones prácticas. Beneficios ecológicos. Plásmidos con información para degradar hidrocarburos. Bioremediación


Dr. HECTOR GUILLERMO
Director
Depto. Ciencias Biológicas
F.C.E. y N. - U.B.A.



Unidad 4. Manipulando genes en el laboratorio

Elección de estrategias de clonado de acuerdo a la información disponible. Ejemplos recientes de clonado posicional (genética reversa), selección de mutantes producidas por *transposon tagging* e hibridación diferencial.

Ejemplos de introducción de genes a células y organismos complejos. Últimos avances en terapia génica en humanos.

Unidad 5. Los genes de virulencia en microorganismos

Mecanismos generales. Paradigmas de patógenos intracelulares (*Salmonella*) y extracelulares (*V. cholerae*). Elaboración y secreción de toxinas; ejemplos conocidos: difteria y cólera. Sistemas de dos componentes. Sistemas de secreción de invasinas. Genes de supervivencia dentro de un macrófago. Mecanismos de patogenicidad de otras bacterias; ej.: *Mycobacteria*. Especificidad de órgano.

Unidad 6. Los genes que gobiernan la transducción de señales

Genes que rigen el ciclo celular. Control y descontrol. Oncogenes y cáncer. Distintas teorías de carcinogénesis. Teoría mutacional. Mutaciones supuestamente desencadenantes. Retrovirus con oncogenes. Genes supresores de tumores. Genes y mutaciones asociados a procesos de metástasis.

Unidad 7. El genoma humano y su cartografía


Distintos niveles de estudio. Evolución y tamaño del genoma. Duplicación génica. Mapas genéticos. Mapas físicos. Análisis de secuencias. *Human Genome Databases*. *Chips* de secuenciación. Búsquedas en INTERNET. Base de datos *Medline*. Proyecto "Genoma humano". Costo. Distintas posturas. Estrategias para la búsqueda de genes responsables de enfermedades hereditarias. Análisis de ligamiento. *LOD score*. Métodos para el diagnóstico molecular. *SSCP (single strand conformation polymorphism)*. Beneficios esperados. Consideraciones sociales, éticas, jurídicas y comerciales. ¿Son patentables los genes?

Unidad 8. Los genes que rigen el desarrollo embrionario

Distintos modelos biológicos (plantas, animales invertebrados y vertebrados) para su análisis: *Arabidopsis thaliana*, *Drosophila melanogaster*, *Xenopus laevis* y ratón. Patrones de desarrollo. Cascadas transcripcionales. Genes selectores homeóticos. Genes "hox". La caja homeótica ("homeo box"). Dominios homeóticos de proteínas regulatorias de plantas y animales. La totipotencia del núcleo diferenciado. Experimentos sobre reproducción asexual en mamíferos. Los experimentos de Walter Gehring. Consideraciones sobre ética.

Unidad 9. Los genes responsables de los ritmos biológicos

Genes relevantes en cronobiología. Ritmos endógenos en hongos (gen *freq*), plantas (modelo *Arabidopsis*), insectos (genes *tim* y *per* de *Drosophila*) y mamíferos (gen *clock*). Sincronización de los ritmos circadianos por la luz. Fotorreceptores. Componentes de entrada y salida del reloj.


Dr. HÉCTOR GUILLERMO TELL
Director
Depto. Ciencias Biológicas
F.C.E. y N. - U.B.A.



Unidad 10. Modelos para el estudio del control de la expresión genética en plantas y logros biotecnológicos

Genes de estrés abiótico y biótico. Genes que gobiernan algunos procesos fisiológicos en plantas. Ejemplos. La germinación de semillas; dormición y brotado pre-cosecha. Maduración de frutos. Transducción de señales hormonales en vegetales. Genes que confieren resistencias naturales a patógenos. Hipersensibilidad. Estrategias de clonado.

Estrategias para modificar rutas metabólicas en plantas transgénicas: Pigmentación y durabilidad floral. Composición de ácidos grasos en aceites de oleaginosas. Partición de carbono.

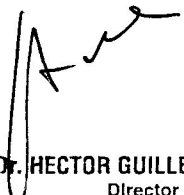
Incompatibilidad gametofítica y esporofítica. Rechazo del polen. Alelos S. Últimos avances.

Unidad 11. Envejecimiento a nivel molecular, celular y organísmico

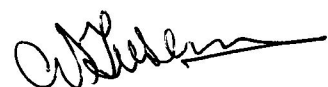
Radicales libres. Anión superóxido. Superóxido dismutasa. Senescencia a nivel celular. Observaciones de Hayflick. Acortamiento de telómeros. Trabajos de Thomas Cech. Clonado de los genes de telomerasa. Hipótesis del rol de la telomerasa en el envejecimiento. Relación entre niveles de expresión de telomerasa y fenotipos tumorales.

Unidad 12. Los genes que se expresan en el sistema nervioso

De la doctrina neuronal de Ramón y Cajal hasta la tecnología del *knockout* de genes. Análisis de fenotipos mutantes. Genes asociados a la plasticidad sináptica, el aprendizaje y la memoria. Patologías. Esclerosis lateral amiotrófica. Alzheimer familiar y esporádico. Genes asociados. Ie. Mutaciones por expansión de tripletes. Huntington. Ataxias cerebelares. Encefalopatía espongiiforme. Agentes infecciosos sin ácidos nucleicos. Teoría de los priones. Mutaciones relacionadas. Parkinson familiar y esporádico. Genes que codifican a canales iónicos. Esclerosis múltiple.



Dr. HECTOR GUILLERMO TELL
Director
Depto. Ciencias Biológicas
F.C.E. y N. - U.B.A.

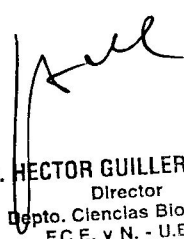


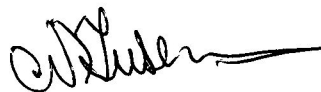
BIBLIOGRAFÍA

- GENES. B.Lewis. Oxford University Press. Ultimas ediciones (V o VI)
- GENOMA HUMANO. R. Oliva (1996). Massón, Barcelona, España.
- ANNUAL REVIEW OF GENETICS. Ultimos volúmenes. Annual Reviews Inc., Palo Alto, California, USA
- MOLECULAR BIOTECHNOLOGY. PRINCIPLES AND APPLICATIONS OF RECOMBINANT DNA, BR Glick y JJ Pasternak (1994) American Society of Microbiology Press, Washington.

Trabajos seleccionados de las revistas :

- Nature
- Nature Medicine
- Nature Genetics
- Nature Biotechnology
- Nature Neuroscience
- Science
- Molecular Biology of the Cell
- Proceedings of the National Academy of Science (USA)
- Cell
- Molecular Cell
- Trends in Genetics
- Genes and Development
- Plant Molecular Biology
- Plant Physiology
- The Plant Cell
- Journal of Bacteriology
- Infection and Immunity
- Molecular Microbiology
- Molecular Biology and Evolution
- Neuron
- Trends in Neuroscience


Dr. HECTOR GUILLERMO TELL
Director
Depto. Ciencias Biológicas
F.C.E. y N. - U.B.A

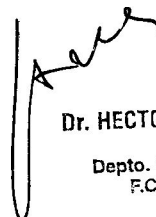


Bibliografía complementaria para repasar conceptos más elementales :

- RECOMBINANT DNA. 2da ed. Watson JD, M Gilman, J Witkowsky y M Zoller (1992) Scientific American Books, NY.
- GENÉTICA. W.D. Stansfield. Mc-Graw-Hill. 3a. edición
- PRINCIPIOS DE GENÉTICA. R. H. Tamarin. Reverté. 1996
- MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, 3rd Ed. Alberts B., D Bray, J Lewis, M Raff, K Roberts y JD Watson (1994). Garland Publ., NY
- BIOLOGIA MOLECULAR DE LA CELULA. B Alberts, D Bray, J Lewis, M Raff, K Roberts y JD Watson. Traducción al español de la 3a. edición en inglés. Editorial Omega, Barcelona, España, 1996 (en Buenos Aires distribuye Cúspide).
- AN INTRODUCTION TO GENETIC ANALYSIS, 6th edition. AJF Griffiths, JH Miller, DT Suzuki RC Lewontin y WM Gelbart (1996) .Freeman and Co., New York.
- PRINCIPLES OF GENE MANIPULATION. AN INTRODUCTION TO GENETIC ENGINEERING, Fifth De., RW Old y SB Primrose (1994) Blackwell Scientific Publications, Oxford.

Bibliografía accesoria:

- QUE LOCO PROPOSITO. UNA VISION PERSONAL AL DESCUBRIMIENTO CIENTIFICO. Francis Crick. Tusquets Editores, Barcelona, España, 1989.
- CAZADORES DE MICROBIOS. Paul de Kruif. Editores mexicanos unidos, México, 1992.
- EL AZAR Y LA NECESIDAD. Jaques Monod. Tusquets Editores, Barcelona, España, 5a.edicion, 1993.
- EL GEN EGOISTA. LAS BASES BIOLÓGICAS DE NUESTRA CONDUCTA. R. Dawkins. Salvat, Barcelona, España, 1993.
- EL JUEGO DE LO POSIBLE. François Jacob. Grijalbo Mondadori S.A., Barcelona, España, 1982.
- MOMENTOS ESTELARES DE LA CIENCIA. Isaac Asimov. Alianza Editorial, Madrid, España, 1995.



Dr. HECTOR GUILLERMO TELL
Director
Depto. Ciencias Biológicas
F.C.E. y N. - U.B.A.

