

BIO
2000

(28)



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Ciencias Biológicas

Int. Güiraldes 2620
 Ciudad Universitaria - Pab. II, 4º Piso
 CP:1428 Nuñez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Argentina
<http://www.bg.fcen.uba.ar>

Carrera: Licenciatura en Ciencias Biológicas	Código de la carrera: 05
Carrera: Doctorado en Ciencias Biológicas	Código de la carrera: 55
	Código de la materia: 7-055

GENÉTICA MOLECULAR

CARÁCTER:	[SI / NO]	PUNTAJE:
Curso obligatorio de licenciatura (plan 1984)	NO	--
Curso optativo de licenciatura (plan 1984)	SI	--
Curso de postgrado	SI	5

Duración de la materia:	16 Semanas	Cuatrimestre en que dicta:	2º Cuatrimestre
Frecuencia en que se dicta:	Anualmente		

Horas de clases semanales:	Discriminado por:	Hs.
	Teóricas	4
	Problemas	--
	Laboratorios	3
	Seminarios	3
Carga horaria semanal:		10
Carga horaria total cuatrimestral:		<u>160</u>

Asignaturas correlativas:	Ciclo troncal de la Lic. completo, incluyendo Genética I.-
Curso PG. Dirigido a:	Biólogos, Veterinarios, Bioquímicos, Agrónomos, Químicos y Carreras afines.
Forma de Evaluación:	Escrita: examen individual, presencial y a libro abierto; Oral: exposición grupal de un trabajo científico.-

Profesor/a a cargo:	Dr. Norberto D. Iusem	
Firma:		
Aclaración:	Norberto Iusem	Fecha: 01 / 08 / 2000.-

Dra. MARIA E. RANALLI
 DIRECTORA
 DPTO. CS. BIOLÓGICAS

GENETICA MOLECULAR

Departamento : Ciencias Biológicas

Carrera : Licenciatura en Ciencias Biológicas

Carácter : Optativa de grado. Curso de posgrado (5 puntos)

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

Profesor responsable: **Dr. Norberto Daniel Iusem**

Profesor Adjunto Regular con Dedicación Exclusiva

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Legajo: 46.808

Fundamentación de la propuesta didáctica

La inclusión de los contenidos presentados en este curso de grado optativo responde a los avances en el grado del conocimiento ocurridos en las Ciencias Biológicas en general y en la Genética Molecular en particular.

En este curso se brindarán interpretaciones actuales del mundo biológico a través de un enfoque teórico-práctico moderno, sumergiéndose en el universo molecular que explica el almacenamiento y puesta en evidencia de la información genética de los organismos vivientes. Se abordarán las distintas temáticas desde varias perspectivas y en el caso de contenidos transversales, desde otras disciplinas, como la Microbiología, la Medicina y la Agronomía. Se favorecerá una actividad de metacognición.

Esta propuesta conlleva implícito el hecho de que los alumnos ya habrán recibido previamente conceptos de Biología y Genética Molecular en las materias "Introducción a la Biología Molecular y Celular" y "Genética I". La enseñanza de dichos conceptos no se repetirá en Genética Molecular, aunque en algunos casos será conveniente referirse a ellos solamente como punto de partida para lograr una eficiente comprensión y profundización de los distintos tópicos abordados en la materia. En tal sentido, la permanencia de los contenidos de índole molecular en "Genética I" resulta imperativa para la adecuada implementación de "Genética Molecular".

OBJETIVOS DE LA MATERIA

Objetivos generales

Como resultado de las actividades desarrolladas, los alumnos deberían

- Alcanzar la comprensión de:
- la existencia de variabilidad biológica resultante de eventos de recombinación, segregación, mutación y selección
- la organización estructural de los genomas y su dinamismo

Dra. MARIA E. RANALLI
DIRECTORA
DPTO. CS. BIOLÓGICAS

- los procesos universales que ocurren en las células a nivel molecular, especialmente los relacionados a la expresión genética
 - los eventos particulares en determinados tipos celulares y tejidos a través del estudio de la expresión de los genes involucrados
 - las bases racionales en la elección de las diferentes técnicas de Ingeniería Genética, según los propósitos
 - el uso de métodos genéticos para investigar la función de las proteínas
- valorar :
- la importancia de la investigación científica básica
 - el impacto de la Biotecnología en los campos de la salud y la producción
 - las posturas éticas beneficiosas para la Sociedad en su conjunto
- lograr entrenamiento en :
- los métodos y modos de razonamiento propios de la investigación científica
 - la búsqueda de bibliografía
 - la discusión crítica de resultados de trabajos científicos publicados
 - el manejo de algunas técnicas de laboratorio útiles en Genética Molecular

Contenidos procedimentales :

- estimular la participación activa de los estudiantes mediante discusiones grupales, tanto en clases teóricas, como en clases de Seminario y Trabajos Prácticos
- mostrar herramientas y análogos concretos que permitan la asociación de los contenidos conceptuales de la Materia con situaciones de la vida cotidiana
- brindar ejemplos de hechos recientes relacionados con la Genética que tengan interés e impacto social.
- introducir los métodos y modos de razonamiento propios de la investigación científica
- inducir a las búsquedas bibliográficas para rastrear el origen del conocimiento en las distintas temáticas
- presentar técnicas y procedimientos valiosos en un laboratorio de Biología y Genética Molecular
- recomendar lecturas de libros (no textos necesariamente), direcciones de Internet para consultas y películas del cine nacional e internacional que ilustren temas de interés en la materia
- generar conflictos cognitivos y resolverlos
- incentivar la autoevaluación y la reflexión metacognitiva

Contenidos actitudinales :

- despertar el interés en el estudiante por la Biología en general y la Genética en particular
- promover el entusiasmo por la experimentación en el laboratorio

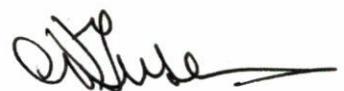


Dra. MARIA E. RANALLI
DIRECTORA
DPTO. CS. BIOLÓGICAS



- impulsar la iniciativa de búsqueda bibliográfica por parte de los estudiantes, preferentemente las fuentes originales de generación de los conocimientos particulares
- crear un atmósfera de trabajo en las que el estudiante se sienta cómodo para exponer sus propias ideas, aunque luego resulten erróneas
- ayudar a que los estudiantes puedan interpretar resultados de experimentos en forma de gráficos y tablas
- fomentar una disposición tendiente a la resolución de problemáticas en forma grupal e interdisciplinaria
- favorecer en los estudiantes la capacidad de resolver problemas de ejercitación
- privilegiar una actitud ética en temas de genética compatible con la responsabilidad y la solidaridad frente a la Sociedad


Dra. MARIA E. RANALLI
DIRECTORA
DPTO. CS. BIOLÓGICAS



PROGRAMA

Unidad 0. Teorías del origen de la vida

Génesis de las primeras macromoléculas. Buscando la madre de todas las células. Árbol filogenético propuesto por Carl Woese. El dominio "Archae". Organismos extremófilos, lecciones evolutivas y aprovechamiento biotecnológico.

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 en distintos organismos. DNA repetitivo y no repetitivo. Familias génicas, su evolución.

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

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 (*Vibrio 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. : *Mycobacterium*. 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.

Dra. MARIA E. RANALL
DIRECTORA
DPTO. CS. BIOLÓGICAS

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.

Unidad 10. Modelos para el estudio de la regulación de la expresión genética en plantas. Logros biotecnológicos. Genética Molecular de la reproducción vegetal

Parte I) 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. Maduración frutal. Pigmentación y durabilidad floral. Composición de ácidos grasos en aceites de oleaginosas. Partición de carbono.

Parte II) 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

Dra. MARIA E. RANALLI
DIRECTORA
DPTO. CS. BIOLÓGICAS

J. A. Llorens

la memoria. Patologías. Esclerosis lateral amiotrófica. Alzheimer familiar y esporádico. Genes asociados. le. Mutaciones por expansión de tripletes. Huntington. Ataxias cerebelares. Encefalopatía espongiforme. Agentes infecciosos sin ácidos nucleicos. Teoría de los priones. Mutaciones relacionadas. Parkinson familiar y esporádico. Genes que codifican a canales iónicos. Esclerosis múltiple.


Dra. MARIA E. RANALLI
DIRECTORA
DPTO. CS. BIOLÓGICAS



Descripción de las diferentes actividades :

- Las clases teóricas serán expositivas, utilizando como material didáctico auxiliar el pizarrón y retroproyector de transparencias. En ellas, se abordarán ideas y conceptos teóricos generales de los distintos temas, impulsando también la participación activa de todos los concurrentes. Las clases teóricas son optativas pero convenientes, ya que facilitan la comprensión de los temas, que también se ejercitan en las otras actividades desde enfoques más aplicados. Algunas clases teóricas serán dictadas por especialistas en los distintos temas.
- En las clases de seminario, se analizarán y discutirán grupalmente los trabajos científicos seleccionados por el profesor a partir de los journals que contienen papers especializados en temas de genética molecular (ver Bibliografía más abajo), y constituirán la Guía de Seminarios. Los alumnos deberán concurrir habiendo leído el trabajo correspondiente. Los docentes incentivarán la participación de los alumnos en las clases.
- En los Trabajos Prácticos se perseguirá el logro de un objetivo concreto, para lo cual será necesario desplegar una batería de técnicas de laboratorio en forma secuencial e integrada. Los alumnos manejarán sus tiempos a invertir en cada sesión de laboratorio, guiado por los docentes y elaborarán un informe a partir de las anotaciones de los resultados realizadas en cada sesión, el cual será evaluado.

En el curso de 1998 se implementó un nuevo T.P. que ilustra el uso de levaduras como modelo para estudiar Genética en eucariotas. En particular, los alumnos trabajarán con cepas de *S. pombe* mutantes en el gen de una glucosil transferasa involucrada en el control de calidad del plegamiento de las glicoproteínas en formación durante su tránsito por el retículo endoplásmico de las células. Estas cepas serán complementadas, mediante transformación, con la versión salvaje del gen en estudio, observando el cambio de fenotipo, aprovechando la estrategia llamada synthetic dosage lethality phenotype (Proc. Natl. Acad. Sci. 87, 95-102 [1990]). Este abordaje también permite investigar la función biológica de un gen clonado proveniente inclusive de una especie heteróloga, sin que exista necesariamente homología estructural entre el gen incógnita y el equivalente (funcionalmente) de levaduras. Se discutirá también la capacidad de dicha estrategia, en cuanto a que también permite establecer interacciones genéticas entre dos genes.

Los alumnos también realizan Reacciones en Cadena de la Polimerasade (PCR) sobre el genoma de las distintas levaduras, con el objeto de caracterizar estructuralmente el gen salvaje y la naturaleza de la mutación en las cepas correspondientes.

Además, los estudiantes tienen la oportunidad de buscar en Internet la secuencia nucleotídica del gen en estudio y analizarla mediante programas de computación adecuados. Por otra parte, buscarán en bancos de genes como el GenBank, secuencias de otros genes con identidad parcial con respecto al gen en estudio.

EVALUACION Y CONDICIONES DE APROBACION

Evaluaciones parciales. Habrá dos modalidades de evaluación:

- a) un examen a libro abierto al final de la cursada
- b) entrega por escrito y exposición oral en 30 minutos del análisis propio de un trabajo científico a elección, posterior a 1994, referente a algunas de las unidades del programa. Se evaluará la originalidad del trabajo elegido, la claridad en la exposición de objetivos, experimentos y conclusiones de los autores y, principalmente, la discusión crítica del trabajo. De acuerdo al número de alumnos, esta actividad podrá ser grupal (no más de 3 alumnos/grupo)..

Requisitos para la aprobación de Trabajos Prácticos :

- Un 80% de asistencia a clases de Seminario y Trabajos Prácticos
- Aprobación del informe de laboratorio
- Aprobación de las evaluaciones parciales

◆ Criterios

La evaluación en forma de exámenes parciales pondrá énfasis en la comprensión y la contextualización de los conceptos enseñados desde una visión integradora, tal como se trabajó en las clases.

◆ Modalidad del instrumento de evaluación

La evaluación en forma de exámenes parciales será escrita, individual, presencial y **a libro abierto**. Se asignará un puntaje a cada pregunta, conocido por el alumno a priori.

Consistirá en la resolución de problemas referidos a temas y trabajos científicos vistos en clase

◆ Condiciones de aprobación : cada una se aprueba con 50/100 puntos como mínimo, pudiéndose recuperar una de ellas

◆ Promoción sin examen final : gozarán de este privilegio los alumnos que hayan sumado 135 puntos entre las dos evaluaciones parciales

Examen final : será oral cubriendo todos los tópicos vistos en las distintas actividades, de manera interrelacionada. Se aprueba con 4 puntos sobre 10.

Dra. MARIA E. RANALLI
DIRECTORA
DPTO. CS. BIOLÓGICAS