

Fisiol., Bid. nd. y cel.
B 2006
26

32

Curso o Seminario de Postgrado v/o Doctorado

CARRERA: LICENCIATURA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS - F. C. E. y N. - U.B.A.

Nombre del curso: GENETICA MOLECULAR

Responsable: Dr. Norberto D. Iusem

En caso de que el responsable del Curso no sea Docente de esta Facultad, deberá adjuntarse su currículum vitae y una nota solicitando la autorización.

Docentes que colaboran en el dictado del curso:

Adjuntar listado con nombre, apellido y cargo docente (currículo si no son docentes de la Facultad).

en 2005, participaron los siguientes docentes:

- Mariana Bermúdez Moretti, JTP
- Alejandra Guberman, JTP
- Liliana Dain, JTP
- Alejandra Chernavsky, JTP
- Santiago Mora, JTP
- Marcela Lipovsek, Ayudante de Segunda
- Martin Graciano, Ayudante de Segunda
- Lucía Guerra, Ayudante de Segunda

Dirigido a: Lic. en Cs. Biológicas, Médicos, Agrónomos, Bioquímicos

Fecha de iniciación: 20 de agosto **Fecha de finalización:** 20 de diciembre

En ambos casos consignar día y mes, aún cuando sea tentativo.

Modalidad horaria:

Informar días y horario aún cuando sea tentativo.

Cantidad de horas totales: 192 **Cantidad de horas semanales:** 12

- a) Horas semanales de clases teóricas: 6
- b) Horas semanales de laboratorio: calculado en forma prorrateada: 1 (suele haber 15 hs. totales concentradas en una parte del cuatrimestre, en horario de clases de seminarios/Problemas)
- c) Horas semanales de seminario: 3
- d) Horas semanales de Problemas: 3

Nº de alumnos mínimo: 20 **Nº de alumnos máximo:** no tiene

En caso de número máximo, indicar prioridades de ingreso o método de selección.


Forma de evaluación: escrita (resolución de problemas) y oral (presentación en grupo de un trabajo científico publicado). Curso promocionable. En caso de examen final, éste es oral, teórico e individual.

Puntaje para doctorado: 5 PUNTOS

Justificar si difiere de las pautas aconsejadas por la Comisión de Investigación, Publicaciones y Postgrado.

Arancel (Justificar): 20 Módulos

En caso de aceptar excepciones al arancel total, indicarlos con claridad.



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Licenciatura en 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-

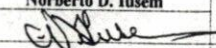
GENÉTICA MOLECULAR

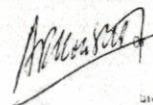
CARÁCTER:	[SI / NO]	PUNTAJE:
Curso obligatorio de licenciatura (plan 19)	NO	--
Curso optativo de licenciatura (plan 1984)	SI	--
Curso de postgrado	SI	5

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	6
	Problemas/ Seminarios/ Laboratorios	6
Carga horaria semanal:		12
Carga horaria total cuatrimestral:		192

Asignaturas correlativas:	No tiene
Curso PG. Dirigido a:	licenciados en Ciencias Biológicas, médicos, ingenieros agrónomos, bioquímicos
Forma de Evaluación:	escrita (resolución de problemas) y oral (presentación de trabajo científico en grupo). Promocionable. Examen final oral, teórico e individual

Profesor/a a cargo:	Norberto D. Iusem
Firma:	
Aclaración:	N. Iusem Fecha: 28 / 03 / 2006


ALBERTO KORNBLIHTT
Director
de la Fisiología,
Genética Molecular y Celular

Modalidad de pago: El que establece la Facultad.

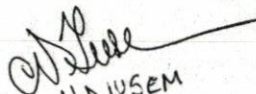
Nº de aprobación de programa:

Si aún no fue aprobado poner "nuevo". En todos los casos adjuntar programa. !!!

Comisión que evaluó el curso:

Vº Bº del Departamento.


Dr. ALBERTO R. KORNBLIHTT
Director
Dpto. de Fisiología,
Biología Molecular y Celular


N.D. IUSEM

GENETICA MOLECULAR

Departamento: Fisiología, Biología Molecular y Celular

Responsable: **Dr. Norberto Daniel Iusem**

Profesor Adjunto Regular con Dedicación Exclusiva

PROGRAMA

Unidad 1. Teorías del origen de la vida

Génesis de las primeras macromoléculas. El mundo primitivo de los ribo-organismos. Intrones autocatalíticos. Intrones codificantes móviles ("reverse splicing"). Buscando la madre de todas las células. Arbol filogenético propuesto por Carl Woese, y otros alternativos. El rRNA como marcador evolutivo. El dominio "Archae". Distintas teorías para explicar el origen de organelas. El hidrogenosoma. Organismos extremófilos, lecciones evolutivas y aprovechamiento biotecnológico.

Unidad 2. Organización estructural y evolución de los genomas procariotas y eucariotas. Perpetuación e integridad del DNA

Organización estructural de los genomas procariotas y eucariotas. Genomas nucleares y genomas "secuestrados" en organelas. Comparación de diferentes organizaciones genómicas y génicas a lo largo de la Evolución. Reloj molecular. DNA repetitivo y no repetitivo. Familias génicas, su génesis y evolución. Genes ortólogos y parálogos. Influencia de la selección natural positiva. Parámetro Ka/Ks.

Replicones procariotas y eucariotas en moléculas de DNA circulares y lineales. Maquinarias enzimáticas de replicación. Sistemas que protegen y reparan el DNA dañado.

Unidad 3. Los genomas como entidades dinámicas

Fenómenos de recombinación. Avances del conocimiento de sus sistemas enzimáticos. Transposones; mecanismo de acción y su aprovechamiento en investigación para creación de mutantes y para dilucidar fenómenos biológicos; ejemplos: *enhancer trapping*. Retrovirus y retrotransposones.

Casos extremos de dinamismo: ejemplos de transferencia horizontal del material genético entre células. Mecanismos de conjugación entre bacterias y comparación con la transferencia bacteria-planta. Genes y productos génicos involucrados en la transferencia. Aplicaciones prácticas en Bio-remediación

Unidad 4. Manipulando genes en el laboratorio. Estrategias de clonado

Elección de estrategias de clonado de acuerdo a la información disponible. Complementación de mutantes y rescate fenotípico en unicelulares. Selección de mutantes producidas por *transposon tagging* en unicelulares, insectos y plantas. Hibridación diferencial. *Display* diferencial de RNA. Clonado posicional (genética reversa) en plantas, animales y humanos. Clonado posicional *in silico*. *Knock-out* de genes para descubrir función fisiológica de genes clonados.

NDI

Unidad 5. Los genes de virulencia en microorganismos

Factores de virulencia. Mecanismos generales de patogenicidad. Paradigmas de patógenos intracelulares (*Salmonella* y *M. tuberculosis*) y extracelulares que secretan toxinas (*V. Cholerae* y *B. anthracis*). Bioterrorismo. "Islas de patogenicidad". Sistemas proteicos de dos componentes. Sistemas de secreción de invasinas. Genes de supervivencia inducibles dentro del lisosoma de macrófagos. Estrategias de selección *in vivo* para el clonado de genes de virulencia, p. ej. IVET (*in vivo expression technology*) y STTM (*signature-tagged transposon mutagenesis*).

Unidad 6. "Genómica". Proyectos "genoma"

Proyectos "genoma" en organismos modelo en Genética: procariotas, levaduras, *A. thaliana*, *D. Melanogaster*, *C. elegans*. Megaproyectos "Genoma Humano". con financiamiento público y privado. Diferentes estrategias utilizadas para su logro. Secuenciamiento *shotgun* y por previo mapeo. Procesamiento bioinformático de los datos resultantes. Beneficios esperados. Consideraciones sobre ética. Genómica funcional: la posibilidad de descubrir la función de muchos genes a la vez. *Microarrays* de DNA para análisis de expresión en escala genómica (transcriptomas). Utilidad en estudios de cronobiología y desarrollo. "Genómica" y "proteómica".

Unidad 7. El genoma humano. Genética Humana

Distintos niveles de estudio. Mapas genéticos. Mapas físicos. Análisis de secuencias. Regiones repetitivas. Secuencias "Alu". Implicancias evolutivas. ¿Resabios de eventos de transposición? *Human Genome Databases*. Búsquedas en INTERNET. Base de datos *Medline*. Estrategias para la búsqueda de genes responsables de enfermedades hereditarias. Tipos de herencia de enfermedades humanas. Causas: mutaciones dominantes, dominantes negativas y recesivas. Análisis de ligamiento. *LOD score*. Clonado posicional *in silico* aprovechando resultados de Proyectos Genoma. Métodos para el diagnóstico molecular de mutaciones. SSCP (*single strand conformation polymorphism*) y ASO (oligonucleótidos específicos de alelo)

Unidad 8. Aplicaciones de Bioinformática

Búsqueda en bases de datos de *abstracts* (Pubmed) y de secuencias de ácidos nucleicos y proteínas. Sitio web <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Programa BLAST. *Displays* informáticos ordenados por cromosoma, disponibles a partir de los últimos resultados de los distintos proyectos Genoma. Ejemplos de *displays* de genomas de *Arabidopsis* y Humano.

Unidad 9. Arquitectura del DNA en eucariotas. Cromatina

Estructura del nucleosoma. Niveles de empaquetamiento. Relación con etapas del ciclo celular. "Nuevos" factores proteicos reguladores de la transcripción. Acetilinas y desacetilasas de histonas. Complejos remodeladores dependientes de ATP. Relación entre metilación de DNA o histonas, grado de heterocromatinización y nivel de expresión. Métodos *in vivo* e *in vitro* para identificar regiones genómicas hipersensibles y resistentes a nucleasas. Inmunoprecipitación de cromatina (ChIP). Identificación de genes *target* de factores de transcripción conocidos.

Unidad 10. Modificaciones epigenéticas. *Imprinting* (Impronta genómica)

DNA metil transferasas de novo y de mantenimiento. Herencia de la expresión de genes sujetos a *imprinting*. Ejemplos de enfermedades humanas influidas: síndromes de Prader-Willi y Angelman. Consecuencias en el tipo de herencia. Mecanismos postulados p. ej. metilación en gametas. Centros responsables de *imprinting* en el genoma de mamíferos. Inactivación del cromosoma X.

Unidad 11. Los genes que gobiernan la transducción de señales del ciclo celular en animales. Control y descontrol. Oncogenes y cáncer.

Genes que rigen el ciclo celular. Control y descontrol. Oncogenes y cáncer. Teorías de carcinogénesis. Teoría mutacional. Mutaciones supuestamente desencadenantes. Retrovirus con oncogenes. Ejemplos paradigmáticos de genes supresores de tumores: Rb y p53. Concepto de "inestabilidad genómica"; ¿causa o consecuencia?. Pérdida de heterocigosidad (LOH). Tumorigénesis vs. apoptosis. Genes y mutaciones asociados a procesos de metástasis. Factores de crecimiento tumoral. Angiogénesis y anti-angiogénesis. Buscando receptores específicos en células tumorales y en estructuras de su vascularización.

Unidad 12. Envejecimiento a nivel molecular, celular y orgánico

Radicales libres. Anión superóxido. Superóxido dismutasa. ¿Se puede detener el envejecimiento? ¿Tiene sentido la búsqueda del elixir de la juventud eterna? Anti-oxidantes. 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. Individuos *knock-out* para telomerasa y clonados por transferencia nuclear. Mecanismos propuestos de senescencia y muerte celular resultantes del acortamiento telomérico: respuesta a "daño" en el DNA.

Unidad 13. Terapia génica

Últimos avances en terapia génica en humanos. *In vivo* y *ex vivo*. Vectores virales y no virales. Manipulación de su tropismo ("pseudotyping"). Generación de partículas infectivas defectivas en su replicación usadas como vectores. Vectores basados en HIV. Estabilidad de los genes transducidos. Estrategias "anti-sense". Diseñando ribozimas como genes terapéuticos. Ejemplos clínicos de casos exitosos.

Unidad 14. Modelos para el estudio de la regulación de la expresión genética en plantas. Genes de estrés

Genes de estrés abiótico y biótico. Transducción de señales. Características comunes en las proteínas codificadas. Genes que confieren resistencias naturales a patógenos. Genes PR y *avr*; su co-evolución. "Hipersensibilidad" localizada. Respuesta adquirida sistémica. Mediadores químicos. Estrategias de clonado.

N.D.I.

N.D.I.