



UNIVERSIDAD DE JAÉN

**FACULTAD/ESCUELA DE CIENCIAS
EXPERIMENTALES**

Departamento de Biología Experimental
Licenciado: Biología

PROGRAMA DE LA ASIGNATURA: 3951

CARÁCTER :	optativo	CRÉDITOS TEÓRICOS:	6	CRÉDITOS PRÁCTICOS:	3
-------------------	----------	---------------------------	---	----------------------------	---

CURSO ACADÉMICO:	2010/11	CICLO:	2	CURSO:	4	CUATRIMESTRE:	1+2
-------------------------	---------	---------------	---	---------------	---	----------------------	-----

ÁREA DE CONOCIMIENTO:	Genética
------------------------------	----------

DESCRIPTORES SEGÚN B.O.E.

Estructura y expresión de genes de procariotas y eucariotas. Recombinación y elementos genéticos móviles. Control genético del ciclo celular. Genes controladores del desarrollo. Estudio del genoma humano. Cartografiado de genes. Técnicas moleculares de diagnóstico clínico. Alteraciones del genoma y consejo genético. Terapia génica.

OBJETIVOS DE LA ASIGNATURA

Generales y/o transversales:

- Capacidad crítica de textos científicos.
- Adquirir un buen manejo de la lengua inglesa y de inglés científico.
- Manejo de bases de datos.
- Potenciar las capacidades que permitan el uso de nuevas tecnologías (Internet, etc).
- Capacidad de expresión oral y escrita.
- Capacidad de resolver problemas prácticos (tanto de forma teórica como en laboratorio).
- Potenciar la capacidad de discusión.
- Autoaprendizaje.

Específicos

Profundizar en la base molecular de los procesos de replicación y recombinación del DNA, de los mecanismos que causan daños en el mismo y de los procesos que lo reparan, así como de los mecanismos que conducen a su expresión y a la regulación de la misma. Conocer los mecanismos que controlan el ciclo celular y las alteraciones del mismo implicadas en el cancer. Acceder al conocimiento del genoma humano y sus aplicaciones prácticas. Diseño de estrategias para la identificación de la base molecular de enfermedades humanas. Diagnóstico y consejo genético.

CONTENIDOS

REPLICACIÓN

1.Replicación del DNA.

Generalidades de los sistemas de replicación.
Replicación del genoma bacteriano. Estructura del origen de replicación. Estructura del término.
Conexión entre replicación y división celular.
Ciclo eucariótico. Replícones eucarióticos. Aislamiento de orígenes de replicación de levaduras.

2.Replicación de los cromosomas.

Replicación de virus de DNA unicatenario circular.
Replicación del DNA bicatenario circular: replicación del plásmido ColE1 y de mitocondrias.
Replicación de DNA unicatenario lineal: fago λ , fagos T y adenovirus. Replicación de los

telómeros.

Replicación del RNA: fagos R17 y Qi, virus de la polio, reovirus y retrovirus.

Viroides y priones.

MECANISMOS DE REPARACIÓN DEL DNA

3.Reparación del DNA.

Daños del DNA y sistemas generales de reparación.

Sistemas bacterianos de reparación. Reparación por escisión. Reparación recombinatoria.

Reparación de emergencia (SOS).

Reparación en eucariotas: Sistemas de reparación en mamíferos. Enfermedades humanas por defectos de reparación.

TRANSCRIPCIÓN Y TRADUCCIÓN

4.Maquinaria y mecanismos de transcripción.

Transcripción en procariotas: RNA-polimerasa bacteriana. RNA-polimerasas de fagos. Factores sigma. Proteínas NusA y NusB. El promotor clásico. Secuencias canónicas del promotor clásico.

Otras clases de promotores. Influencia de secuencias externas del promotor. Terminadores dependientes e independientes de Rho. Antiterminación. Polaridad.

Transcripción en eucariotas: RNA-polimerasas eucarióticas. Promotores eucarióticos. Secuencias canónicas de los promotores eucarióticos.

5.RNA mensajero.

Estructura de los mRNA procarióticos. Líderes. Regiones intercistrónicas.

Transcritos primarios en eucariotas: Poliadenilación. Modificaciones del extremo 5'. Eliminación de intrones.

Ribonucleoproteínas de RNA pequeños (serie U). RNA autocatalítico. Edición del mRNA. RNA "heterogéneo nuclear". Procesamiento del RNAhn.

6. Traducción y clave genética.

Generalidades de los sistemas de traducción.

La clave genética. Lógica interna de la clave. Universalidad de la clave y excepciones. Tambaleo en las bases 3ª y 1ª. Origen y evolución de la clave genética. Desfases programados y otros cambios de la pauta de lectura. Fidelidad de la traducción. Control estricto. Supresión de codones de terminación prematura. Supresión de cambios de sentido. Supresión de desfases.

RECOMBINACIÓN

7.Recombinación homóloga.

Modelos moleculares. Modelo de Holliday. Evidencia de la existencia del intermediario de Holliday. Conversión génica.

Enzimología en bacterias. Vías alternativas de recombinación en E. coli: RecBCD, RecE y RecF.

Funcionamiento de RecA. Secuencias "Chi". Recombinación en eucariontes. Iniciación por rotura de cadena doble: modelo de Szostak.

8.Recombinación específica de sitio.

En bacterias: Integración del fago lambda (secuencias att; funciones Int, Xis e IHF).

En eucariontes: Reorganizaciones programadas y no programadas del genomio.

9.Elementos genéticos transponibles.

Elementos genéticos móviles. Secuencias de inserción.

Transposones simples y compuestos. Elementos Ac/Ds del maíz y disgénesis híbrida en Drosophila. Retrotransposones. Retrogenes. Otros elementos móviles.

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

10.Regulación de la expresión génica en procariotas.

Regulación de los niveles de RNA durante su

biosíntesis. Regulación coordinada de la expresión génica. El operón de la lactosa. El operón del triptófano. El fago lambda. Regulación traduccional.

11.Regulación de la expresión de los genes eucarióticos.

Factores de transcripción, intensificadores y silenciadores. Regulación de la expresión de virus animales. Regulación génica específica de tejido y estado. Intrones: procesamiento alternativo. Empaquetamiento del DNA. Topología del DNA. Metilación del DNA. Impronta genómica. Compensación de dosis: La hipótesis de Lyon. Regulación de la inactivación: el locus XIC y el gen Xist.

CICLO CELULAR

12.Control genético del ciclo celular en eucariotas.

Coordinación entre la replicación y la masa celular. El activador de la fase S. La kinasa de la fase M. Control por fosforilación y desfosforilación.

Control del ciclo de levaduras. La proteína p34 y las ciclinas. Mutantes cdc y wee. Control de la transición G1/S. Puntos de control ("checkpoints").

13.Control del ciclo celular y la determinación en mamíferos.

Proteínas cdks y el ciclo celular. Los inhibidores de cdks. Control del ciclo celular por pRB y por p53. Genes supresores de tumores. Relación entre ciclo celular y determinación. Muerte celular programada (apoptosis).

14.Genética del cáncer. Origen genético del cáncer.

Características de las células tumorales. Virus oncogénicos: retrovirus, papilomavirus, hepadnavirus, poliomavirus, adenovirus, flavivirus, herpesvirus. Oncogenes y protooncogenes. Clonación de ras. Funciones celulares de los oncogenes: Oncogenes implicados en las rutas de transmisión de señal; oncogenes que son factores de transcripción y oncogenes implicados en el control del ciclo celular. Naturaleza multimutacional del cancer. Génesis y evolución de los tumores.

GENÉTICA MOLECULAR DEL DESARROLLO

15.El destino celular.

Determinación, diferenciación y desarrollo. Totipotencia. Diferenciación del huevo e influencias maternas en el desarrollo. Totipotencia en plantas. Transplante de núcleos y diferenciación celular. Teratomas y quimeras.

16.Desarrollo de Caenorhabditis elegans. Genética de C. elegans. Desarrollo. Linaje celular y células fundadores.

17.Genética del desarrollo de Drosophila.

Desarrollo normal de Drosophila. Mutaciones que afectan al desarrollo: mutaciones de efecto materno, mutaciones en la segmentación y mutaciones homeóticas. Gradientes y cascadas. Establecimiento de los ejes antero-posterior y dorso-ventral. Genes de la segmentación. Genes homeóticos. La caja homeobox. Origen y evolución de los genes homeóticos.

18.Genética del desarrollo de mamíferos.

Genes Hox del ratón. Complejos parálogos de los genes homeóticos. Inactivación de los genes Hox. Patrones de expresión de los genes Hox.

19.Genética de la determinación y diferenciación sexual.

Estructura de los cromosomas X e Y de mamíferos. Región pseudoautosómica en X e Y. Varones XX y mujeres XY. La determinación genética del sexo: El gen TDF (del antígeno H-Y al gen ZFY y al gen SRY). El proceso de diferenciación sexual. Anomalías del desarrollo sexual.

GENÉTICA MOLECULAR HUMANA

20. Genómica estructural humana I: proyecto genoma humano.

Mapa físico del genoma humano: Cromosomas artificiales de bacterias (BACs), subclones, contigs y scaffolds. Ordenación de BACs mediante hibridación "in situ". Innovaciones técnicas en bioinformática (software, bases de datos) y en secuenciación masiva.

21. Genómica estructural humana II: análisis y estructura del ADN genómico.

ADN mitocondrial, mapas de recombinación genética, mapas de híbridos de radiación, STS, EST, SSR, SNP.

Transposición en el genoma humano, secuencias repetidas simples y su patogenicidad potencial. El síndrome del X-frágil. Contenido en genes y secuencias reguladoras. Caracterización de familias génicas.

22.Genómica evolutiva humana: Origen de los genomas nuclear y mitocondrial.

Segmentos

conservados entre Homo y otras especies. Duplicaciones, inversiones. Polimorfismos simples de nucleótidos y evolución de las poblaciones humanas.

23.Genómica funcional humana: Identificación de programas genéticos.

Métodos estudio

regulación de la expresión génica. Construcción de genotecas de cDNA, differential display, SAGE, SSH, microarrays de ADNc y oligonucleótidos. Aplicaciones en Industria, Medicina, Farmacología, Toxicología y Biología.

24. Identificación y clonación de genes de enfermedades humanas.

Marcadores para análisis de ligamiento. Árboles genealógicos. El método de los lod scores.

Clonación funcional. Clonación posicional. Estrategia de genes candidatos. Clonación del gen de la distrofia muscular de Duchene. Clonación e identificación del gen de la fibrosis quística.

Potencial adaptativo de los defectos genéticos comunes.

25. Diagnóstico prenatal y consejo genético. Definición. Indicaciones.

Cálculo de riesgos: Teorema de Bayes. Otros elementos del consejo genético. Escrutinio genético y técnicas de diagnóstico prenatal.

26.Diagnóstico de enfermedades genéticas mediante análisis del ADN.

Análisis de ligamientos a

RFLP. Ligamientos a minisatélites y microsátélites. Detección de mutaciones mediante SSCP, DGGE, rotura en heteroduplex, ASO, LCR, PCR alelo-específica, PCR en tiempo real (molecular beacons, TAQMAN), microarrays de oligonucleótidos. Genética forense Identificación de individuos mediante fingerprinting y VNTR.

27.Enfermedades de origen genético complejo.

Teoría poligénica de los caracteres cuantitativos.

Uso de gemelos y de adoptados. Uso de los lod scores en identificación de genes de susceptibilidad. El modelo del umbral.

28.Terapia génica. Germinal y somática: Aspectos éticos.

Sistemas de transferencia génica

(físicos, químicos y biológicos). Vectores virales. Uso de oligonucleotidos, ribozimas, ARN antisentido. Terapia génica de enfermedades genéticas, neoplasias y enfermedades infecciosas.

ACTIVIDADES EN QUE SE ORGANIZA

Clases teóricas

Clases prácticas en laboratorio

Sesiones de seminarios

Sesiones de discusión

Actividades virtuales

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

Daniel L. Hartl, Elizabeth W. Jones (2009). Genetics : analysis of genes and genomes / 7th ed. Sudbury : Jones and Bartlett

Brown TA. Genomas 3ª Edición. Editorial Panamericana 2008. Argentina.

Lodish et al. BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR 5ª ed. . Editorial Panamericana 2008. Argentina

Jorde, Carey, Bamshad, White (1999) Genética médica. Harcourt, Madrid.Lewin (2004). Genes VIII. Prentice Hall.

HartwellL.H, Hood L., Goldberg M.L., Reynolds A.E, Silver L.M. & Veres R.C (2004)

Genetics, from genes to genomes. McGraw-Hill/Interamericana.
Lewin (2008) Genes IX.. ISBN: 9789701066850
Lodish et al (2003) Molecular Cell Biology 5ª ed. Freeman, Nueva York
Varios autores, revista Nature, Vol 409, 15 febrero 2001. Monográfico sobre genoma humano. Varios autores, revista Science, Vol 291, 16 febrero, 2001. Monográfico sobre genoma humano.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

Cummings (1995) **Herencia Humana: Principios y conceptos**. 3ª ed. McGraw-Hill-Interamericana de España, Madrid.

Emery y Mueller (1992) **Principios de genética médica**. Churchill Livingstone, Madrid.

Izquierdo (2001) Ingeniería genética y transferencia génica. Pirámide, Madrid

Jiménez y Jiménez (1998) **Genética microbiana**. Síntesis, Madrid.

Jorde, Carey, Bamshad, White (1999) **Genética médica**. Harcourt, Madrid.

Klug y Cummings (2003) **Concepts of genetics**. Prentice Hall.

León y García (1992) Manual de Genética molecular. Síntesis, Madrid.

Lewin (2000) **Genes VII**. Oxford University Press, Oxford.

Lodish et al (1999) **Molecular Cell Biology 4ª ed**. Freeman, Nueva York.
Microbiología y genética molecular (1995).

Casadesús, Josep, ed. lit.
Universidad de Huelva. Servicio de Publicaciones
Sociedad Española de Microbiología

Singer y Berg (1993) Genes y genomas. Omega, Barcelona.

Snyde y Champness (2003) **Molecular Genetics of Bacteria**. ASM Press.

Stracham y Read (1996) **Human molecular genetics**. Bios Scientific Publisher, Oxford.

Stryer (1995) Bioquímica 4ª ed. Reverté, Barcelona.

Stryer (2003) **Bioquímica 5ª ed**. Reverté, Barcelona.

Subbery P. (2004). **Genética Molecular Humana** 2ª edición. Pearson.

Vogel y Motulsky (1997) **Human genetics**. Springer-Verlag, New York.

Watson, Gilman, Witkowski y Zoller (1992) **Recombinant DNA**, 2ª ed. Scientific American Books, Nueva York.

Weaver (2004) **Molecular Biology**. Mc Graw Hill

Varios autores, revista Nature, Vol 409, 15 febrero 2001. **Monográfico sobre genoma humano**.
Varios autores, revista Science, Vol 291, 16 febrero, 2001. **Monográfico sobre genoma humano**.

PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN

2 exámenes parciales y un final.
Seminarios-Exposición pública
Realización de las prácticas de laboratorio

CRITERIOS DE EVALUACIÓN

La nota final de la asignatura (hasta la convocatoria de julio) es la siguiente:

Cada parcial debe aprobarse por separado (50% de la nota cada uno).

NOTA FINAL:

Teoría (85%): 8,5 pts

Prácticas (hasta 5%): 0,5 pts

Seminarios (hasta 10%): 1 pto.

Aquellos alumnos que hayan aprobado y deseen incrementar su nota (hasta la convocatoria de

julio) , hasta 1 punto , pueden hacerlo realizando:

Trabajo bibliográfico

Página web

Modelo didáctico

Serie de problemas

NOTA: Aquellos alumnos que no superen algunos de los parciales, deberán examinarse en julio de

la parte correspondiente. En septiembre, el alumno deberá examinarse de toda la asignatura.

NOTA: Aquellos alumnos que no realicen las prácticas y seminarios, obligatorios, se examinarán

en septiembre de teoría y prácticas, no pudiéndose examinar en julio.