**GENETICA MOLECULAR 2016 (2o cuatrimestre)**

**Inicio de cursada: 16 de agosto**

**Finalización de cursada: 17 de diciembre**

**Cierre y entrega de actas: 19 al 22 de diciembre**

### Cronograma

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Fecha** | **Tema** |
|  | Lun 22/08 | **Estructura del material genético I**  Naturaleza del material hereditario. Experiencias de Avery, Griffiths, Hershey & Chase y Messelson & Stahl. Acido desoxirribonucleico (DNA).Bases, nucleósidos y nucleótidos. Estructuras químicas y estabilidad. DNA B, A y Z. Desnaturalización (térmica, por solventes y agentes caotrópicos) y renaturalización. Efecto hipercrómico. Relación entre la naturaleza de las interacciones no covalentes y la estabilidad del dsDNA. Tm y densidad de flotación en función del % de CG. Estabilidad química del DNA (en comparación al RNA). |
|  | Mié 24/08 | **Estructura del material genético II** Desnaturalización y renaturalización: termodinámica y cinética. Cinética de renaturalización y complejidad de genomas (Cot1/2). Secuencias repetidas y de copia única. Estructura y tipos de elementos en genomas procarióticos (“¿un cromosoma?”, megaplásmidos, plásmidos, episomas). Superenrollamiento. Estructura de los cromosomas eucarióticos. Histonas, nucleosomas. Grados de compactación: heterocromatina y eucromatina. Bandas en los cromosomas. Centrómeros. Empaquetamiento del DNA y accesibilidad. |
|  | Lun 29/08 | **Replicación del DNA I (procariotas):** Replicación semiconservativa. Mecanismo general de replicación: Orígenes de replicación. Replicación semidiscontínua. Esquemas de replicación de DNAs circulares: θ (*theta*) y círculo rodante (*RC, rolling circle*). Enzimas involucradas. Sistemas de partición de genomas. Estrategias de conservación de plásmidos |
|  | Mié 31/08 | **TP Nº1A: Extracción de DNA:** Extracción de DNA a partir de muestras de mucosa bucal de los alumnos (1º parte). |
|  | Lun 05/09 | **Seminario de Problemas ADN – Replicación - experimentos clásicos.** (experimentos de Meselson y Stahl, Okazaki) |
|  | Mié 07/09 | **Replicación del DNA II Eucariotas.** Origenes de replicación. Proteínas y enzimas involucradas en la replicación. Control de la replicación-Ciclo celular. Replicación de cromosomas lineales. Telomerasa (estructura y función). |
|  | Lun 12/09 | **Replicación del DNA II:** Discusión del *paper* Identification of an Origin ofBidirectional DNA Replication in Mammalian Chromosomes. W:C: Burhans, L.T. Vassiliev, M.S. Caddle, N H. Heintz and M.L. DePamphilis; *Cell* 62,955-965 (1990) |
|  | Mié 14/09 | **Replicación del DNA III:** Telomerasa (estructura y función). Replicación de cromosomas lineales  **Control of telomere length by the human telomeric protein TRF-1**. B. van Steensel and T. de Lange; *Nature* **385**, 740-743 (1997).  [Ver sistemas de expresión inducibles por tetraciclina en *www.clontech.com* (Tet-on & Tet-off). Recordar el operón lac de *E. coli* visto en IBMC]. Es conveniente leer también el comentario sobre este artículo y el que se discutirá en la clase siguiente en la sección *News and Views* de la misma revista: **Telomeres: Different means to common ends**; D. Shore; *Nature* **385**, 676-677 (1997).  **Regulation of telomere length and function by a Myb-domain protein in fission yeast**. J. Promisel Cooper, E.R. Nimmo, R.C. Allshire and T.R. Cech; *Nature* **385**, 744-747 (1997).  [consultar bibliografía sobre las técnicas de ingeniería genética como yeast-one-hybrid y yeast-two-hybrid systems para detectar interacciones entre macromoléculas] |
|  | Lun 19/09 | **TP Nº1B: Extracción de DNA (2º parte)** Finalización de la extracción de DNA y cuantificación.  **Integrador pendientes de aprobación del primer cuatrimestre** |
|  | Mie 21/9 | **ASUETO ACADEMICO: Día del estudiante** |
|  | Lun 26/09 | **Mutaciones y reparación del daño en el DNA:** Tipos de mutaciones. Cambios numéricos y estructurales de cromosomas. Mutaciones espontáneas e inducidas. Tipos de daño en el DNA. Reparación del DNA en procariotas y eucariotas. Mecanismos de reparación: reversión directa del daño (fotorreactivación), escisión (de bases, de nucleótidos, *mismatch*), post-replicación (por recombinación, SOS). |
|  | Mié 28/09 | **Elementos genéticos móviles.** Estructuras y mecanismos de transposones procarióticos. Transposones replicativos y no replicativos. Transposición a través de intermediarios de RNA. Retroelementos (retrovirus, retrotransposones, pseudogenes procesados, etc.). **Recombinación de DNA y estructura del genoma humano.** Recombinación durante la meiosis y conversión de genes (*crossing over*). *Unequal crossing over*. Evolución de secuencias repetidas en genomas de eucariotas. Genoma nuclear y citoplásmico. Cambios en la estructura del cromosoma.  **Consultas.** |
|  | Lun 03/10 | **Evaluación parcial 1 (1ª fecha)** |
|  | Mié 05/10 | **TP Nº2A: Amelogenina (amplificación).** Caracterización del sexo de muestras de DNA mediante amplificación por PCR de secuencias del gen de amelogenina. |
|  | Lun 10/10 | **FERIADO: Día del Respeto a la Diversidad Cultural** |
|  | Mié 12/10 | **Transcripción.** Estructura de una unidad de transcripción. Secuencias previas (*upstream*) y posteriores (*downstream*) al comienzo de la transcripción (+1) y secuencias codificantes. Sistemas procariotas. Mapeo de los extremos del producto de transcripción. Mecanismo general de la transcripción. RNA polimerasas. Tres fases: Iniciación, elongación, terminación. Antibióticos. **Regulación de la expresión génica en procariotas.** Estabilidad relativa de los diferentes tipos de RNA. Programación temporal de la transcripción durante el ciclo de infección por bacteriófagos. |
|  | Lun 17/10 | **TP Nº2B: Amelogenina** (revelado) |
|  | Mié 19/10 | **Regulación de la expresión génica en procariotas.** Niveles de regulación de la expresión. Promotor, operador y operón. Controles positivo y negativo. Inducción y Represión. El operón *lac*. Estudio de la interacción DNA-proteína (*binding assays, footprint*). Otros operones~~:~~ triptofano. Atenuación |
|  | Lun 24/10 | **TP Nº3: Amplificación por PCR de fragmentos del DNA mitocondrial.** |
|  | Mié 26/10 | **Transcripción en eucariotas**. Tipos de RNA polimerasas. Sensibilidad diferencial a α-amanitina; inhibición con actinomicina D. Promotores de tres clases. RNA polimerasa II. Factores de la transcripción (TF). "TATA Binding Proteins" (TBP) y sus proteínas asociadas. RNA mensajero. RNA ribosomal. RNA de transferencia. Procesamiento: *capping,* *splicing* y poliadenilación. *Splicing* autocatalítico y spliceosomas . |
|  | Lun 31/10 | **Regulación de la expresión génica en eucariotas.** Regulación de la actividad de los TF. Hormonas esteroideas. Factores de crecimiento. Tipos de receptores: citoplásmicos, nucleares y de membrana (GPCR, RTK). Cascadas de señalización. Expresión génica y desarrollo.Acetilación de histonas. Metilación. *Genetic imprinting.* |
|  | Mié 2/11 | **Traducción.** Traducción de la información genética en procariotas y eucariotas. Concepto de "un gen, una proteína". Cistrones. ¿Uno o varios códigos genéticos?  Complejos de inicación de la traducción. Modelo de ribosoma de 3 sitios. Factores de elongación. Antibióticos y toxinas |
|  | Lun 7/11 | **Direccionamiento de proteínas**, plegamiento y procesamiento. Retículo endoplásmico y aparato de Golgi. Retículo endoplásmico rugoso (RER) y liso (REL). Aparato de Golgi: estructura y función. Lisosomas y vesículas secretorias. Proteínas de membrana. Proteínas destinadas al núcleo, a mitocondrias y a cloroplastos.  Diferencias entre la secuencia de DNA y el producto final de la expresión génica (*splicing*, *RNA editing*, *translational frameshifting*, procesamiento proteolítico, *splicing* de proteínas, etc.). **Consultas** |
|  | Mie 9/11 | **TP Nº4A: DNA Mitocondrial** (Digestión de DNAmit mediante enzimas de restricción, para la generación de RFLPs). |
|  | Lun 14/11 | **Evaluación parcial 2 (1ª fecha)** |
|  | Mie 16/11 | **TP Nº4B: DNA Mitocondrial** (Revelado de RFLPs mediante gel de acrilamida + exposición *papers* alumnos)**.** |
|  | Lun 21/11 | **Mostración de parciales y consultas** |
|  | Mie 23/11 | **TP Nº5: Microdeleciones de AZF** Utilización de conceptos aprendidos (como PCR multiplex) para el estudio de microdeleciones correspondientes a la región de los genes AZF (factor de azoospermia) y su correlación con infertilidad y cáncer testicular. Clase teórica. **Consultas de clases de laboratorio.** |
|  | Lun 28/11 | **FERIADO: Día de la Soberanía Nacional** |
|  | Mié 30/11 | **Evaluación parcial 2 (2ª fecha)** |
|  | Lun 5/12 | **Evaluación de TPs** |
|  | Mié 7/12 | **Evaluación parcial 1 (2ª fecha) Sólo para los alumnos que hayan aprobado el parcial 2** |
|  | Lun 12 /12 | **Mostración de parciales y consultas** |
|  | Mie 14/12 | **Examen integrador** |
|  | Lun 19/12 | **Mostración de evaluaciones** |
|  | Mié 21/12 | **CIERRE y ENTREGA de Actas diciembre** |