

Programa sinóptico de la unidad curricular: **GENÉTICA DE EUCARIOTAS**

Unidad Curricular: Genética de Eucariotas					Unidad Responsable: Dpto. de Biología				
Datos Unidad Curricular		Modalidad			Tipo Dedicación		Dedicación Total Unidad Curricular		
Código	Semestre	T	P	L	HTSP	HTSNP	CA	Total Horas por Semana (HS=CA X 3)	Total Horas por Semestre (HS X 16)
181401	8	3	0	3	3	3	4	12	192

Prelaciones: Haber aprobado hasta el 7° semestre, es decir 117 CA

HSTP: Horas semanales de trabajo que se realiza en el aula o laboratorio y requiere preparación y trabajo adicional

HTSNP: Horas semanales que se realizan en el aula o laboratorio y no requieren de preparación o trabajo adicional

CA: créditos académicos

Justificación

El curso de Genética de Eucariotas está dirigido al estudio de la organización y regulación de la información genética en organismos eucariotas. Éstos constituyen un grupo taxonómico inmensamente diverso, abarcando un amplio espectro de formas y tipos desde organismos multicelulares hasta aquellos constituidos por una única célula. Pese a la gran variabilidad funcional y estructural encontrada en este grupo de seres vivos, los mecanismos moleculares que rigen y explican la herencia de caracteres, así como el funcionamiento de organismos eucariotas, tienen grandes semejanzas.

El desarrollo de compartimientos u organelas dentro de la célula eucariota como consecuencia de distintos procesos durante su evolución, ha permitido especializar las funciones que éstas desempeñan, estableciéndose así regiones intracelulares claramente delimitadas por membranas que desempeñan roles específicos. Ejemplo de ello lo representa en núcleo celular. El núcleo constituye el espacio físico en el cual se almacena, empaqueta y expresa la información genética de una célula contenida en la molécula de ADN. La arquitectura y estructura del núcleo juega un papel clave en la regulación de la expresión génica, separando espacialmente mecanismos como la replicación y transcripción de otros como la traducción que ocurre en el citosol, diferencia dramática en comparación con los procariontes.

Este curso electivo está concebido con el propósito de permitir a los estudiantes profundizar sus conocimientos sobre la genética, muy especialmente de organismos eucariotas. Abordando temas que incluyen el estudio de la dinámica y regulación de la expresión genética, además de los procesos de diferenciación en organismos multicelulares. En este sentido se estudiará: la estructura del ADN y organización de los genomas eucariotas; regulación transcripcional, post-transcripcional y por ARNs de interferencia, mecanismos generales de diferenciación celular y apoptosis, regulación epigenética, así como también, se abordaran temas que vinculan fenómenos genéticos (mutación) con la aparición de enfermedades en plantas y animales, tales como el cáncer.



Requerimientos

Es deseable que el estudiante de octavo/noveno semestre que opte por este curso Electivo muestre dominio técnico del idioma inglés, agilidad en el uso de bibliografía en ese idioma y que tenga experiencia, habilidades y conocimientos previos de herramientas bioinformáticas.

Objetivo General

Profundizar los conocimientos del estudiante en el área de la genética y biología molecular, conociendo la estructura y dinámica de la molécula de ADN como la portadora de la información genética y comprender los distintos mecanismos de regulación de la expresión génica para así comprender parte de la vasta diversidad genética de este grupo de organismos.

Objetivos Específicos

- Conocer las principales características de los genes y genomas eucariotas, incluyendo su organización y dinámica, para así comprender algunos de los mecanismos que regulan la expresión genética.
- Comprender los mecanismos de biosíntesis de transcritos primarios y su posterior proceso de maduración y exportación de ARN mensajero maduro al citosol.
- Aprender los distintos niveles en los que puede ser regulada la expresión génica de un organismo.
- Estudiar los mecanismos y eventos genéticos que influyen la evolución de genomas eucariotas.
- Adiestrar al estudiante en metodologías y protocolos de extracción de ADN a partir de distintos tipos de muestras y tejidos.
- Analizar metodologías y protocolos en la búsqueda de resolver problemas de índole metodológico.
- Aprender a interpretar y analizar literatura científica relacionada con el estudio molecular de eucariotas.

Parte I. Contenido Teórico

UNIDAD I. Estructura y Función del ADN.

Tema 1. Estructura física y composición química del ácido desoxirribonucleico. Topología del ADN. Dogma Central de la Biología Molecular principios y modificaciones.

Tema 2. Replicación del ADN eucarionte. Mecanismo de replicación semiconservativo. Replisoma y replicones. ADN polimerasas en eucariotas. Secuencias de replicación autónoma (ARS). Helicasas, topoisomerasas, proteínas de unión a ADN monocatenario.

UNIDAD II. Estructura y Organización del Genoma Eucariota.

Tema 3. Estructura del núcleo celular. Membrana, complejo de poro, lámina y proteínas nucleares. Transporte desde y hacia el núcleo. Secuencias de importación al



núcleo.

Tema 4. Organización nuclear. Estructura de los cromosomas eucariotas. Heterocromatina y eucromatina. Territorios cromosomales. Regiones dentro del núcleo. Nucléolo.

Tema 5. Organización genética del genoma eucariota. Organización de genes. Secuencias promotoras y potenciadoras (*Enhancers*). Sitios de inicio y terminación de transcripción. Unidades transcripcionales. Intrones y exones. Importancia estructural del ADN no codificante.

Tema 6. Evolución de Genomas Eucariotas. Características del genoma eucariota. Duplicaciones e incremento del contenido de ADN. Familia de genes de hemoglobinas. ADN repetitivo, mini y microsátélites. Elementos genéticos móviles. Mecanismos de aparición de pseudogenes. Transferencia horizontal de genes (THG). ADN extranuclear mitocondrias y cloroplastos.

UNIDAD III. Regulación de la Expresión Genética en Eucariotas.

Tema 7. Empaquetamiento del ADN. Niveles de compactación de los cromosomas. Interacción de proteínas y enzimas con el ADN. Tipos de modificaciones sobre las histonas. Código de histonas. Regulación y herencia epigenética. Remodelación de la cromatina durante la replicación y la transcripción.

Tema 8. Mecanismos de regulación de la expresión genética transcripcionales. Transcripción y sus etapas. Tipos de ARN polimerasa en eucariotas. Regiones promotoras, factores transcripcionales (generales y específicos) y mecanismo de acción de los *Enhancers*. Transcriptómica y transcriptoma. Ribozimas. Sistema Gal en levaduras.

Tema 9. Estructura y función de ARN mensajero, ribosomal y de transferencia. ARNs reguladores. ARN mitocondrial. Proceso de maduración de un transcrito primario (preARNm). Splicing *cis*. Splicing *trans*. Splicing alternativo.

Tema 10. Control postranscripcional de la expresión genética. ARNs reguladores (microARNs). Silenciamiento genético en eucariotas. Complejo de silenciamiento dependiente de ARN (RISC). Degradación de ARN (degradosoma). Mecanismos de edición del ARN mensajero (modelo en Trypanosomátides). Poliadenilación alternativa.

Tema 11. Control traduccional y postraduccional de la expresión genética en eucariotas. Mecanismos de control de la síntesis de proteínas. Etapas de la traducción: iniciación, elongación y terminación. Factores de elongación de la traducción. Elementos IRES (*Internal Ribosome Entry Site*) Modificaciones postraduccionales. Mecanismo de control postraduccional de la ferritina. Fundamentos en proteómica.

UNIDAD IV. Ciclo, Diferenciación y Muerte Celular.

Tema 11. Etapas del ciclo celular. Control de la división celular. Mitosis y Meiosis. Gametogénesis en plantas y animales. Recombinación como causante de la variabilidad genética.

Tema 12. Diferenciación celular. Células madre. Células totipotentes, pluripotentes, multipotentes y unipotentes. Morfogénesis en *Drosophila melanogaster*. Genes de expresión constitutiva e inducible. Genes *Hox*.



Tema 13. Muerte celular programada (Apoptosis). Vía intrínseca y extrínseca. Caspasas. Señales de muerte celular. Necrosis.

Tema 14. Genética del Cáncer. Bases moleculares del cáncer. Definición y tipos de oncogenes. Mutaciones y su implicación en la formación de tumores. Marcadores moleculares asociados a tipos de cáncer.

Parte II. Contenido Práctico (Laboratorio Práctico).

Practica 1. Extracción de ADN genómico: Tipos de muestras y células para la extracción de ácidos nucleicos.

Practica 2. Extracción de ADN genómico: Métodos de ruptura celular.

Practica 3. Extracción de ADN genómico: Métodos de purificación.

Practica 4. Visualización de ácidos nucleicos. Electroforesis en geles de agarosa y poliacrilamida.

Practica 5. Medición del grado de pureza del ADN purificado, mediante diferentes métodos.

Practica 6. Amplificación de ADN. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Practica 7. Análisis de restricción. Digestión de ADN con enzimas de restricción.

Practica 8. Bioinformática. Análisis de genomas. Anotación de genomas.

Estrategias Metodológicas

Para el dictado del curso se dispondrá del uso de recursos audiovisuales que permitan la mayor comprensión de los contenidos impartidos por el profesor. El componente práctico de este curso consistirá en la realización de trabajo práctico en el laboratorio donde se explorará el uso de materiales, equipos, así como de herramientas bioinformáticas útiles en el análisis de largas secuencias de ADN, además se realizarán discusiones y seminarios sobre artículos vinculados con los temas de clase.

Estrategias de evaluación

El curso será evaluado mediante la aplicación de cuatro pruebas escritas parciales que representarán el 60% de la nota total del curso. Mientras que el componente práctico será evaluado a través de un quiz de entrada a cada sesión práctica y un informe final con las actividades realizadas durante dichas sesiones, contando con un valor del 10% y 20% respectivamente. La presentación de seminarios tendrá un valor del 10% de la nota final.

Bibliografía

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. (2008) Molecular Biology of The Cell. 5th ed. Garland Science.

Brown, T. (2008) Genomas. 3ra ed. Editorial Médica Panamericana.

Griffiths, A., Wessler, S., Lewontin, R., Carroll, S. (2008) Genética. 9na ed. McGraw-Hill Interamericana.

Griffiths, A. Miller, J., Suzuki, D., Lewontin, R. Gelbart, W. (2005) An introduction to genetic analysis. W.H. Freeman and Company, New York.



- Jeanteur, P. (2005) Progress in Molecular and Subcellular Biology: Epigenetics and Chromatin. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York.
- Krebs, J.E., Goldstein, E.S., & Kilpatrick, S.T. (2012) Lewin – Genes. Editorial Médica Panamericana, México.
- Lewin, B. (2008) Genes IX. Sudbury, Mass: Jones and Bartlett Publishers.
- Sambrook, J., Fritsch, E. F., Maniatis, T. (1989) Molecular cloning. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press.