



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Bioquímica y Cs Biológicas
Area: Biología Molecular

(Programa del año 2019)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
GENÉTICA E INTRODUCCIÓN A LA BIOLOGÍA MOLECULAR	LIC. EN BIOQUÍMICA	11/10 -CD	2019	1° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
RAMIREZ, DARIO CEFERINO	Prof. Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
SIEWERT, SUSANA ELFRIDA	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
FERRARIS, MARIA DEL PILAR	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
BLANCO, HELGA MYRNA	Auxiliar de Práctico	A.1ra Simp	10 Hs
JEREZ, MARIA BELEN	Auxiliar de Práctico	A.1ra Simp	10 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
Hs	3 Hs	2 Hs	1 Hs	6 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio	1° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
13/03/2019	22/06/2019	15	90

IV - Fundamentación

La Genética y la Biología Molecular son dos ramas de la ciencia íntimamente ligadas y de especial importancia para el bioquímico en sus diversas especialidades. Su foco está en los ácidos nucleicos y como estos son duplicados, reparados, leídos y expresados. Para el diagnóstico predictivo es importante que el bioquímico conozca como los caracteres fenotípicos son transmitidos de generación a generación. El conocimiento de la estructura y función del material genético como así también aquellos factores que determinan la expresión génica son importantes para entender la diversidad de células que conforman a un individuo. Indudablemente las herramientas de Biología Molecular son actualmente de uso rutinario en el laboratorio de Bioquímica Clínica y de investigación clínica/básica lo cual hace absolutamente necesario el conocimiento de las mismas. Los conocimientos a impartir ayudarán al futuro bioquímico a entender los datos resultantes del análisis genético prenatal, filiación, identificación de mutaciones y polimorfismos, detección de marcadores moleculares, identificación de microorganismos y virus, como así también abrirán en gran medida el campo de acción del bioquímico en el equipo de salud, biotecnología e investigación biológica.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

Se espera que al finalizar el curso el alumno:

1-Aplique los conocimientos adquiridos para interpretar la transmisión de genotipos de generación en generación.

- 2-Conozca la organización del genoma en organismos eucariotas y procariotas.
3-Entienda la estructura génica y regulación de la expresión génica.
4-Conozca las diversas técnicas de Genética y Biología Molecular y sus aplicaciones en su campo del accionar profesional del Bioquímico.

VI - Contenidos

Bloque Temático I: Genética Mendeliana

UNIDAD 1: MENDELISMO. Análisis Mendeliano: La experiencia de Mendel. Ley de la segregación. Ley de la transmisión independiente. Determinación del sexo y características ligadas al sexo. Determinación de sexo en los seres humanos. La Teoría cromosómica de la herencia. Compensación de dosis. Inactivación del X. Características ligadas al cromosoma Y.

UNIDAD 2: EXTENSIÓN DEL ANÁLISIS MENDELIANO. Dominancia incompleta y codominancia. Penetrancia y expresividad. Alelos múltiples. Genes letales. Varios genes que afectan el mismo carácter. Interacción génica (intra e intergénica). Epistasia. Herencia citoplasmática. Características influidas y limitadas por el sexo. Fenómeno de Imprinting. Fenómeno de anticipación. Herencia poligénica y multifactorial.

UNIDAD 3: ANÁLISIS DE GENEALOGÍAS. Símbolos genealógicos. Herencia y enfermedad. Enfermedades monogénicas: patrones de herencia. Herencia dominante autosómica. Herencia recesiva autosómica. Herencia dominante ligada al cromosoma X. Herencia recesiva ligada al cromosoma X. Herencia ligada al cromosoma Y. Herencia mitocondrial.

UNIDAD 4: MAPAS GENÉTICOS EN EUCARIONTES. Ligamiento y recombinación entre dos genes Cálculo de la frecuencia de recombinación. Acoplamiento y repulsión. Construcción de un mapa genético mediante el cruzamiento de prueba de dos puntos. Ligamiento y recombinación entre tres genes. Construcción de un mapa genético mediante el cruzamiento de prueba de tres puntos Distancia de mapas. Orden de los genes. Interferencia y coeficiente de coincidencia. Mapeo de genes en seres humanos

Bloque Temático II: Estructura, función y flujo de la información génica

UNIDAD 5: BASE ESTRUCTURAL DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA. Naturaleza química del material genético. Experimentos de Miescher, Avery, Hershey y Chase. Las reglas de Chargaff. Estructura del ADN. Modelo de Watson y Crick. Tamaño versus complejidad del genoma. Enzimas de restricción, secuenciación del ADN, bioinformática, secuencias repetitiva en genomas eucariotas. Empaquetamiento del ADN en eucariotas y procariotas. Estructura de la cromatina. Elementos extracromosomales. Organización de la cromatina en el núcleo eucariota.

UNIDAD 6: CICLO CELULAR, REPLICACIÓN DEL DNA Y DIVISIÓN CELULAR. El ciclo celular. La fase S. Replicación del DNA. Modelos de replicación del ADN. Mecanismo semiconservativo de replicación del ADN. La replicación en procariotas y eucariotas. Etapas de la replicación: inicio, elongación y terminación. La DNA polimerasa. Telómeros, Daño y reparación del DNA. División nuclear y celular, regulación del ciclo celular. Factores de crecimiento y proliferación celular. Reproducción sexual, meiosis, variabilidad genética (segregación y distribución de alelos). Variabilidad genética (recombinación y sobrecruzamiento). Recombinación genética en bacterias y virus. Mecanismos moleculares de la recombinación homóloga.

UNIDAD 7: TRANSCRIPCIÓN y TRADUCCIÓN. Flujo direccional de la información genética. Transcripción en

procariotas, transcripción en células eucariotas, procesamiento del RNA. Aspectos claves del metabolismo del RNA mensajero. Traducción. Factores que intervienen en la iniciación, elongación y terminación de la traducción. Mecanismo de la traducción, mutación y traducción, procesamiento postraduccional. El código genético y sus propiedades.

UNIDAD 8: LA REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA. Revisión de la regulación de la expresión génica en procariotas: regulación de vías anabólicas y catabólicas en bacterias, operones reprimibles e inducibles, anabólicos y catabólicos. Regulación génica en eucariotas. Niveles de regulación de la expresión génica en eucariotas, concepto de equivalencia genómica. Amplificaciones y deleciones génicas, reordenamiento del DNA, cromosomas politénicos, sitios sensibles a la DNasa I. Cambios en la composición en las bases y las histonas y su rol en la regulación de la expresión génica: epigenética. Control de la transcripción. Control postraduccional, microRNAs. Control postraduccional.

Bloque Temático III: Técnicas y aplicaciones biomédicas de la genética y la biología molecular

UNIDAD 9: BIOLOGÍA MOLECULAR DE LOS GENES. Cultivos celulares. Aislamiento de células y su crecimiento en cultivo. Aislamiento y purificación de ácidos nucleicos. Herramientas de ingeniería genética. Enzimas de restricción. Electroforesis de fragmentos de DNA. Secuenciación. Hibridación de ácidos nucleicos. Micromatrices de DNA. Hibridación in situ. Integración de técnicas analíticas y muestras usadas para estudiar el flujo de la información genética desde el genoma al fenotipo.

UNIDAD 10: TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE. Clonación génica. Estrategias de clonación. Vectores: plásmidos, bacteriófagos y cósmidos. Vector de Expresión. Vectores de clonación para eucariotas. Genoteca genómica. Genoteca de cDNA. Paseo cromosómico. Ingeniería del DNA. Animales transgénicos. Ratones knockout. Plantas transgénicas. Aplicaciones biomédicas de la tecnología del DNA recombinante. Terapia génica.

UNIDAD 11: REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) Y SUS VARIANTES

Fundamentos, procedimientos y aplicaciones de la PCR, Q-PCR, RT-PCR, PCR de colonia, Hot start PCR, Nested PCR. MLPA, RFLP. Fingerprinting del DNA. VNTR.

Bloque Temático IV: Alteraciones y reparación del genoma

UNIDAD 12: MUTACIONES GÉNICAS Y REPARACIÓN DEL ADN. Causas de mutaciones. Efectos de mutaciones. Detección de mutaciones. Hipermutación y posibilidad de mutaciones programadas. Nomenclatura de mutaciones. Tipos de mutaciones génicas. Sistemas de reparación del ADN: Reparación directa. Reparación por escisión de nucleótidos, Reparación por escisión de bases. Otros tipos de reparación.

UNIDAD 13: CITOGENÉTICA HUMANA. Anomalías cromosómicas Numéricas y estructurales. Anomalías numéricas: Anomalías numéricas de los autosomas. Trisomía 21: síndrome de Down. Trisomía 18: síndrome de Edwards, Trisomía 13: síndrome de Patau. Alteraciones de los cromosomas sexuales: Síndrome de Turner, Síndrome de Klinefelter, Síndrome del triple X, Síndrome doble Y. Anomalías estructurales: reordenamientos cromosómicos. Deleciones. Síndromes microdelecionales. Duplicaciones. Inversiones. Anillos. Isocromosomas. Translocaciones. Síndromes de inestabilidad cromosómica. Síndrome del cromosoma X frágil. Nomenclatura que se emplea para describir síndromes cromosómicos. El cariotipo humano y técnicas de bandeo cromosómico: Cromosomas metafásicos. Clasificación. Diagnóstico prenatal. Consejo genético y diagnóstico.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

A. Trabajos Prácticos de Aula

1. Genética Mendeliana
2. Herencia ligada al sexo
3. Extensión de los principios básicos
4. Organización del genoma humana y replicación
5. Transcripción y traducción
6. Regulación de la expresión en procariotas
7. Biología molecular de los genes
8. Ingeniería genética

B. Trabajos Prácticos de Laboratorio:

1. Extracción de ADN
2. PCR
3. Electroforesis
4. Citogenética: Cultivo de linfocitos y cariotipo

C. Seminarios:

Se realizará una sesión de seminarios, expuestos por los alumnos, que abarquen diversos temas desarrollados durante el dictado del curso. Su asistencia será de carácter obligatorio tanto para aquellos grupos que presentan como así también para el resto del curso.

La concreción de Trabajos Prácticos de Laboratorio estará supeditada a la disponibilidad de reactivos e insumos para el dictado de los mismos.

VIII - Regimen de Aprobación

ALUMNOS PROMOCIONALES

Para lograr la promoción los alumnos deberán:

- a) Estar en condiciones de incorporarse al mismo de acuerdo al régimen de correlatividades establecido en el plan de estudio de la carrera al momento de la inscripción.
- b) Asistir al 80% de las clases teóricas.
- c) Asistir al 100% de los seminarios.
- d) Asistir y aprobar de primera instancia todos los trabajos prácticos de aula y de laboratorio.
- e) Aprobar los de primera instancia los 3 Exámenes Parciales que constaran de dos partes: una parte A: teórica y parte B: práctica. Se aprueba con un 70%. La no aprobación de algunas de ellas generará la no aprobación de la totalidad del parcial. Todos los trabajos prácticos deben estar aprobados para antes de rendir cada parcial.
- f) Aprobar el examen final de integración escrita u oral (se aprueba con 7/10).

NOTAS:

- 1-La calificación final será el promedio de las calificaciones de los parciales, concepto general y examen integrador final.
- 2-Se considerarán certificados de inasistencias justificadas (al menos 48h antes) solo para clases teóricas o TP de aula y solo por enfermedad, trabajo o asistencia a cursos de perfeccionamiento o seminarios de interés para la carrera. Para parciales y TP de laboratorio solo por cuestiones de causa mayor.

ALUMNOS REGULARES

Los alumnos que no cumplan alguno de los requisitos de promoción podrán optar por regularizar la materia. Para ello deberán:

- a) Cumplir con los ítems a-c de los alumnos promocionales.
- b) Tener aprobados el 100% de los trabajos prácticos de aula y de laboratorio. No reprobar más de 3 cuestionarios de trabajos prácticos de laboratorio y de aula.
- c) Tener el 100% de los parciales teórico-práctico aprobados (7/10, similar al punto e de promocionales). Tendrán en total 4 recuperaciones en total para los 3 parciales programados. No se podrá recuperar un parcial más de dos veces.
- d) Se considerarán certificados de inasistencias justificadas (al menos 48h antes) solo para clases teóricas o TP de aula y solo

por enfermedad, trabajo o asistencia a cursos de perfeccionamiento o seminarios de interés para la carrera. Para parciales, seminarios y TP de laboratorio solo se justificarán faltas por cuestiones de causa mayor.

ALUMNOS LIBRES

Los alumnos que rindan la asignatura en condición de libre (no regulares) deberán cumplir con los siguientes requisitos para su aprobación.

- a) Aprobar un cuestionario escrito sobre la fundamentación teórica de todos los temas del Plan de Trabajos Prácticos de Laboratorio y de los Trabajos prácticos de Aula, 48 hs hábiles antes de la fecha del examen final.
- b) El día del examen final deben aprobar un cuestionario de admisión para el examen final.
- c) Aprobar el examen final oral.

IX - Bibliografía Básica

- [1] Pierce, B. Genética: Un enfoque conceptual. 5ta ed. Editorial Médica Panamericana. 2016. ISBN: 978-84-9835-392-1.
- [2] Watson, JD, Backer, T, Bell, S., Gann, A., Levine, M., Losick, R. Biología Molecular del Gen. 7ma ed. Editorial Médica Panamericana. 2016. EAN: 9786079356897.
- [3] Hartwell, LH; Goldberg, ML; Fischer, JL; Hood, L. Genetics from Genes to Genomes. 2017. 6th ed. Ed McGraw-Hill Education. ISBN: 978-1-259-70090-3
- [4] Brooker, RJ. Genetics. Analysis and Principles. 2018. 6th ed. Ed McGraw Hill Education.. ISBN: 978-1-259-61602-0
- [5] Strachan, T & Read, AP. Human Molecular Genetics. 2019. CRC Press. Taylor & Francis Group. ISBN: 978-0-815-34589-3
- [6] Lisker, R; Gonzalez Grether, P & Dehesa Zentella, A. Introducción a la Genética Humana. 3ra ed. ED Manual Moderno. 2013. ISBN: 978-607-448-439-7.
- [7] Strachan, T & Read, AP. Genética Humana. 3ra ed. ED Mc Graw Hill. 2005. ISBN: 978-970-10-5135-1.
- [8] Becker, WM; Klensmith, LJ; Hardin, J. El Mundo de la Célula. 6ta ed. Editorial Pearson-Addison Wesley. 2007. ISBN 13: 97884-205-5013-8.
- [9] Jiménez García, LF & Merchant Larios, H. Biología Celular y Molecular. 1er ed. Editorial Pearson Educación. 2003, ISBN: 970-26-0387-0.
- [10] Lewin, B. Genes IX. 9th ed. ED Mc GrawHill. 2008. ISBN13: 978-970-10-6685-0
- [11] Cabrera, JL & Sanchez, AH. Texto Ilustrado de Biología Molecular e Ingeniería Genética. Conceptos, Técnicas y Aplicaciones en Ciencias de la Salud. 2002. ISBN: 84-8174-505-7.
- [12] Beas, C; Ortuño, D & Armendariz, J. Biología Molecular: Fundamentos y Aplicaciones. ED McGraw Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. 2009. ISBN: 978-970-10-6921-9.
- [13] Jorde, Carey & Bamshad. Genetica Medica. Ed 4. ED Elsevier España, S.J. 2011. ISBN: 978-84-8086-715-3.
- [14] Karp, G. Biología Celular y Molecular: Conceptos y Experimentos. 5ta ed. ED Mc Graw Hill. 2008. ISBN 13: 978-970-10-6925-7.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] Watson, JD; Backer, TA; Bell, SP; Gann, A; Levine, M; & Losick, R. Molecular Biology of the Gene. 7th ed. Pearson. 2014. ISBN 13: 978-0-321-76243-6.
- [2] Clark, D. Molecular Biology. Elsevier Academic Press. 2005. ISBN: 0-12-175551-7
- [3] Dale, JW & Park, SF. Molecular Genetics of Bacteria. 4th ed. John Wiley Y Sons Ltd. 2004. ISBN: 0-470-85084-1.
- [4] Swanson, TA; Kim, SI; Glucksman, MJ. Biochemistry, Molecular Biology and Genetics. 5ft ed. Editorial: Wolters Kluwer-Lippincott & Wilkins Health. 2010. ISBN 978-0-7817-9875-4.
- [5] Wu, W; Welsh, MJ; Kaufman, PB; Zhang, HH. Gene Biotechnology. 2nd ed. CRC Press. 2004. ISBN: 0-8493-1288-4.
- [6] Allison, LA; Fundamental Molecular Biology. Blackwell Publishing. 2007. ISBN 13: 978-1-4051-0379-4.

XI - Resumen de Objetivos

1. Comprender las bases moleculares de los mecanismos hereditarios.
2. Estudiar la estructura de los genes y su regulación.
3. Conocer los fundamentos las aplicaciones de la Genética a las ciencias de la salud.

4. Conocer los avances recientes en técnicas novedosas de biología molecular aplicadas en el laboratorio de bioquímica clínica y básica.

XII - Resumen del Programa

Bloque Temático I: Genética Mendeliana

UNIDAD 1: MENDELISMO

UNIDAD 2: EXTENSIÓN DEL ANÁLISIS MENDELIANO

UNIDAD 3: ANÁLISIS DE GENEALOGÍAS

UNIDAD 4: MAPAS GENÉTICOS EN EUCARIONTES

Bloque Temático II: Estructura, función y flujo de la información génica

UNIDAD 5: BASE ESTRUCTURAL DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA

UNIDAD 6: CICLO CELULAR, REPLICACIÓN DEL DNA Y DIVISIÓN CELULAR

UNIDAD 7: TRANSCRIPCIÓN y TRADUCCIÓN

UNIDAD 8: LA REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

Bloque Temático III: Técnicas y aplicaciones biomédicas de la genética y la biología molecular

UNIDAD 9: BIOLOGÍA MOLECULAR DE LOS GENES

UNIDAD 10: TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE

UNIDAD 11: REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) Y SUS VARIANTES

Bloque temático IV: Alteraciones y reparación del genoma

UNIDAD 12: MUTACIONES GÉNICAS Y REPARACIÓN DEL ADN

UNIDAD 13: CITOGENÉTICA HUMANA

XIII - Imprevistos

XIV - Otros