



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

(Programa del año 2013)
(Programa en trámite de aprobación)
(Presentado el 06/08/2013 11:01:30)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
GENÉTICA MOLECULAR	LIC. EN BIOLOGÍA MOLECULAR	11/06	2013	2° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
RAMIREZ, DARIO CEFERINO	Prof. Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
ALVAREZ, SERGIO EDUARDO	Prof. Co-Responsable	P.Adj Simp	10 Hs
ARCE, MARIA ELENA	Responsable de Práctico	A.1ra Exc	40 Hs
TORRES BASSO, MARIA BELEN	Auxiliar de Práctico	A.1ra Semi	20 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
120 Hs	60 Hs	20 Hs	40 Hs	9 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio	2° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
12/08/2013	15/11/2013	14	120

IV - Fundamentación

El programa está dividido en 5 ejes temáticos (complejidad del genoma, regulación de la expresión génica, ciclo celular, plasticidad celular y desarrollo) y como eje transversal, la regulación de la expresión génica en estos procesos se ve afectada en situaciones de estrés interno (microambiental) y externo (ambiental).

Se pondrá énfasis en la respuesta al estrés biológico, físico, químico, inflamatorio, genómico y metabólico. Estos estreses pueden ser producidos, entre otros por envejecimiento, enfermedades orgánicas, contaminantes ambientales, fármacos, microRNAs en alimentos, cambios en la cantidad de metabolitos primarios y secundarios, deficiencias nutricionales en etapas claves del desarrollo, agroquímicos, infecciones, hipoxia, aditivos alimentarios y radiaciones. El resultado intermedio de esta respuesta a estresores son mutaciones, estrés del retículo endoplásmico, cambios en la estabilidad de mRNAs, alteraciones en las vías de señalamiento, acortamiento de los telómeros, modificaciones epigenéticas y cambios en la expresión de microRNAs.

Para entender estos procesos será necesaria la aplicación racional de las herramientas y conocimientos de los cursos de Biología Celular Avanzada, Biología Molecular, Bioquímica Avanzada y Genética. Los conocimientos adquiridos en este curso le permitirán al alumno comprender y aplicar los conceptos de Ingeniería Genética, Biotecnología y Estructura de Macromoléculas de una forma más eficiente.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

Se espera que el alumno sea capaz de:

1. El uso racional, seguro y ético de los recursos de laboratorio de uso común en el estudio de los procesos de regulación de la

expresión génica.

2. Presentar información científica en entrevistas de trabajo, reportes de laboratorio y reuniones científicas.
3. Analizar y evaluar resultados experimentales con una actitud crítica y diseñar experimentos para el estudio de la regulación de la expresión génica.
4. Sobre la base del entendimiento de estos procesos sea capaz de diseñar nuevos proyectos dirigidos a entender la regulación de la expresión génica y la biología de los seres vivos, mejoramiento y preservación de la calidad de la vida sana, encontrar nuevas estrategias para intervenir en ciertas enfermedades o en la biología de parásitos, y mejoramientos biotecnológicos de la resistencia de animales y plantas a cambios microambientales y ambientales.

VI - Contenidos

Unidad 1: Complejidad del genoma: Complejidad del genoma eucariota y procariota. Organización de la cromatina. Estructura de un gen: elementos regulatorios y estructurales. El operon Lac como modelo de regulación de la expresión génica. Elementos cis- y elementos trans. Secuencias regulatorias proximales y distales. Secuencias promotoras, enhancers, silenciadoras, aisladoras. Transposones y retrotransposones: significado biológico y evolutivo. Mutaciones: causas, mecanismos y consecuencias biológicas. Polimorfismos en un solo nucleótido (SNP) en secuencias reguladoras o estructurales de un gen: su significado biológico. Modelos y métodos para el estudio de los elementos génicos en procariotas y eucariotas.

Unidad 2: Factores de transcripción: Factores de transcripción, estructuras y función en la regulación de la expresión génica diferencial. Factores de transcripción basales, activadores, mediadores, co-activadores. Interacción de las secuencias regulatorias con factores de transcripción en el control de la expresión génica y significado biológico. Modelos y métodos para el estudio de los factores de transcripción en procariotas y eucariotas. Interacciones ADN-receptor e impacto en la regulación génica. RNA polimerasa procariota y RNA polimerasas eucariotas: su estructura y regulación. Formación del complejo de pre-iniciación. Regulación de la expresión génica por receptores nucleares. Interacción de ADN con receptores esteroideos, tiroideos, PPARs, ácido retinoico y sirtuinas. Modelos y métodos para el estudio de los elementos tras y RNA pol en procariotas y eucariotas.

Unidad 3: Niveles de regulación de la expresión génica: Especificidad de gen, tejido y organismo. Niveles de regulación de la expresión génica. Regulación de la expresión génica en procariotas. Regulación de operones catabólicos y anabólicos. Regulación positiva y negativa. Niveles de control de la expresión génica en eucariotas (animales y plantas). Conformación de la cromatina y su rol regulatorio. Cambios epigenéticos, causas, mecanismos, herencia epigenética y efectos sobre la expresión génica. microRNA y Mirnoma. Control post-transcripcional y postraducciona. Modelos y métodos de estudio.

Unidad 4: Métodos y bioseguridad en el laboratorio de Genética Molecular. Bioseguridad en el laboratorio de genética molecular. Ética en los experimentos de manipulación del genoma de organismos. Purificación de DNA y RNA, control de calidad del material génico purificado. Estudio estructural, composicional y funcional de los elementos de respuesta cis y factores de transcripción: Ensayo de retardo en geles para el estudio de factores de transcripción y proteínas que interactúan con el ARN. Inmunoprecipitación de cromatina (CHIP) y sus variaciones. microarrays, real-time PCR, transcriptasa reversa PCR, genes reporteros, purificación de factores de transcripción, análisis de modificaciones epigenéticas, microscopia confocal e hibridización in situ.

Unidad 5: Regulación del ciclo celular. Eventos críticos en el ciclo celular. Regulación de la transición en el ciclo celular y el rol de las CDKs/ciclinas. Checkpoints en las fases G1, G2 y M, su regulación y significado biológico. Detección y respuesta celular al daño del material genético: arresto celular, senescencia, proliferación y muerte celular. Telómeros y telomerasa y su significado en cáncer y envejecimiento. Modelos y métodos de estudio.

Unidad 6: Regulación de la diferenciación celular. Genes de programación de la diferenciación celular y su regulación.

Regulación de genes de especificidad tisular. Cambios fenotípicos en respuesta a presiones extrínsecas (ambientales) e intrínsecas (enfermedad de base). Bases moleculares de la programación transitoria y permanente a linajes celulares específicos. Métodos y aplicaciones.

Unidad 7: Células Madres (Stem cells). Líneas celulares, cultivos primarios y stem cells o células madre. Stem cells embrionarias (ESC), mesenquimal stem cells (MSC), adultas (ASC) y pluripotentes inducibles (iPSC). Nichos de stem cells y control genético de su movilidad. Reprogramación nuclear y pluripotencia de stem cells. Stem cells en el envejecimiento y el cáncer. Plasticidad celular. microRNA y cambios epigenéticos que afectan la plasticidad celular. Aplicaciones biotecnológicas y terapéuticas. Modelos y métodos de estudio.

Unidad 8: Regulación génica del desarrollo. Organismos modelos: ventajas y desventajas. Tipos de genes que regulan el desarrollo en Drosófila: Genes maternos y embrionarios. Polaridad antero-posterior y dorso-ventral. Gradiente de morfógenos. Regulación de genes que definen la subdivisión del embrión: genes maternos, embrionarios, de segmentación y homeóticos. Factores de transcripción involucrados y su regulación: Bicoid, Oskar, Orthodenticle, Hunchback y su regulación por pumilo y nanos. Discos embrionarios. Control del desarrollo en animales y plantas superiores. Efecto de cambios epigenéticos y microRNA. Modelos y técnicas de estudio.

Unidad 9: Factores de transcripción y respuesta al estrés. Estresores, sensores, señalamiento y niveles de control. Sensores en respuesta al estrés: La respuesta celular a la endotoxina bacteriana y su regulación como modelo de respuesta genómica inflamatoria. Factores de transcripción involucrados (NF- κ B, Nrf-2, HIF-1, MET-1, STAT y otros), genes bajo su control y significado biológico; efectos epigenéticos, arquitectura de la cromatina, co-reguladores y regulación negativa (A20). Hipoxia, Inflamación hipoxica y sus significado biológico. Reprogramación metabólica (Efecto Warburg) en hipoxia. Estrés del retículo endoplásmico y sus mecanismos de control de la expresión génica y muerte celular. Modelos y métodos experimentales. Estresores como factor de presión en el destino y plasticidad celular, la diferenciación celular y el desarrollo. Modelos y métodos experimentales.

Unidad 10: Regulación de la expresión génica por nutrientes. Conceptos y alcances de la Nutrigenética y nutrigenómica. Dieta y nutrientes bioactivos. Interacción nutriente-gen. Regulación de la expresión génica, diferenciación celular y desarrollo por nutrientes. Importancia de los cambios epigenéticos y microARN en el control de la expresión génica por nutrientes bioactivos. Diferencias individuales en la respuesta genómica a los nutrientes. Control del cáncer y enfermedades metabólicas mediante factores dietarios y metabolitos.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

1.Laboratorios

- Preparación de ARN total a partir de células y tejidos animales.
- Purificación de ARNm a partir de ARN total mediante cromatografía de afinidad y separación en geles de agarosa y/o poliacrilamida desnaturalizantes.
- Reverse transcriptasa PCR y real time PCR. Diseño de un set de primers y amplificación de un gen mediante rt-qPCR. El gen de GAPDH como control. Control de los resultados en geles no desnaturalizantes.
- Ensayo del gen reportero para estudiar actividad de factores de transcripción.

2.Seminarios en diferido (Offline) y directo (Online): 40-50 minutos. Para complementar las clases teórico-prácticas.

- iBioseminars (Pre-grabados): dictados por investigadores del HHMI, NIH y Premios Nobels en diferentes tópicos de la asignatura para complementar clases teórico—prácticas. Disponibles en el Blog de la cátedra.
- Stem cells (Online): Dr. Rebecca Lim. University of Monach, Victoria. Australia.
- Generación y uso de modelos de ratones genéticamente modificados (Online): Dr. Rodrigo Franco, University of Nebraska,

LN, USA; o Dr. Sylvia Gograffe (University of Florida, USA).

3.Prácticos de Aula-Talleres

- Manejo de bases de datos bibliográficos (EndNote): su uso en edición de manuscritos.
- Seminarios presentados por alumnos (30 mins): análisis crítico de resultados experimentales publicados en revistas de alto impacto relacionados a los temas en estudio.
- Guía para la preparación y defensa de planes de trabajo.

VIII - Regimen de Aprobación

ALUMNOS PROMOCIONALES:

Se propone una evaluación continua del curso por promoción sin examen final, para lo cual se deben cumplir los siguientes requerimientos:

- a. Asistencia del 80 % a las clases teórico-prácticas.
- b. Aprobación de seminarios a presentar por los alumnos y participación activa en clases.
- c. Aprobación de cinco evaluaciones parciales, con carácter teórico-práctico y metodología combinada de opción múltiple y a libro abierto.
- d. Evaluación integradora consistirá en la elaboración, presentación y defensa de un plan de trabajo en temas consensuado entre el Prof. Responsable y el alumno.
- e. Para mantener la promoción, el alumno no puede reprobar más de 3 de 5 parciales recuperados en primera instancia. La calificación mínima para aprobar es de 7 (siete).

ALUMNOS REGULARES:

Los alumnos que pierdan la opción de promoción o que no reúnan los requisitos de materias correlativas, podrán regularizar la asignatura. Para ello, deben cumplir con los requisitos b-d.

- f. Siendo el curso de carácter teórico-práctico, se requiere una asistencia a clases del 60%.
- g. Recuperaciones. El alumno tiene derecho a 5 recuperaciones, y no puede recuperar un parcial en más de dos oportunidades, de acuerdo a la reglamentación vigente.

IX - Bibliografía Básica

- [1] Lodish, A.; Berk, A.; Matsudaira, P. Kaiser, C.A.; Kreiger, M.; Scott, M.P.; Zipursky, L.; Darnell, J. 2003. Molecular Cell Biology. 5th Edition. ISBN-10: 0716743663. Publisher: W. H. Freeman.
- [2] Compendium of Molecular Genetics. Edición 2013. Autor: Ramirez DC, Arce, ME & Gomez-Mejiba, SE. Una compilación de artículos reviews de los últimos 5 años que abordan de una forma comprehensiva los tópicos de cada unidad. Disponible para alumnos online por DropBox y en el blog de la cátedra con figuras en colores.
- [3] Compendium of Techniques in Molecular Genetics and Biotechnology. Edición 2013: Authors: Ramirez, DC; Arce, ME & Gomez-Mejiba, SE. Una compilación de protocolos publicados en los últimos 5 años que aplican las técnicas mas utilizadas en el laboratorio de Genética Molecular y Biotecnología. Disponible para alumnos online mediante dropbox y en el blog de la cátedra.
- [4] Compendium of Seminars on Molecular Mechanisms of Molecular Genetics. Edición 2013. Ramirez, DC; Arce, ME and Gomez-Mejiba, SE. Una selección de artículos publicados en los últimos 2 años en los cuales los alumnos podrán discutir de forma critica datos relacionados a los tópicos del programa. Disponible para alumnos online mediante dropbox y en el Bolg de la cátedra.
- [5] Blogs de Genética Molecular-UNSL: <http://geneticamolecular2012.blogspot.com.ar/> y <http://moleculargeneticsunsl.blogspot.com/>. Estos contienen información referente a los temas abordados y los links para los seminarios pregrabados. Estos serán el link para la comunicación entre docentes y el alumno.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] Alberts, B; Bray, D.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Watson, J.D. 2002. Biología Molecular de la Célula. 3ra Edición. ISBN 84-282-1011-X. Editorial OMEGA.
- [2] Watson, J.D; Baker, T.A; Bell, S.P.; Gann, A.; Levine, M.; Losick, R. 2004. Molecular Biology of the Gene. 2004. 5ft Edition. Editorial CSHL Press.
- [3] Humphrey, T. & Brooks, G. 2005. Methods in Molecular Biology, vol. 296, Cell Cycle Control: Mechanisms and

Protocols. eISBN 1-59259-857-9. Humana Press Inc.

[4] Gilbert, S.F. 2010. Development Biology. 9th Edition. ISBN 978-0-87893-558-1.

[5] Strachan, T. & Read, A. 2010. Human Molecular Genetics. 4th Edition. ISBN-10: 0815341490. Garland Science.

[6] Sambamurty, A.V.S.S. 2007. Molecular Genetics. 1st Edition. ISBN-10: 1842654152. Publisher: Alpha Science Intl Ltd.

XI - Resumen de Objetivos

El alumno debería ser capaz de:

- Comprender los mecanismos de regulación de la expresión génica con un eje central en respuesta presiones intrínsecas y extrínsecas.
- Comprender el control de procesos vitales como el ciclo celular, diferenciación celular, plasticidad celular y el desarrollo en base a la expresión génica diferencial.
- Analizar y evaluar trabajos publicados con una actitud crítica en el análisis de los mismos.
- Usar de una forma segura y ética los recursos de laboratorio de uso común en el estudio de los procesos de regulación de la expresión génica.
- Procesar y evaluar resultados experimentales con una actitud crítica y planear/diseño experimentos para interrogar los mecanismos de regulación de la expresión génica en organismos bajo estrés interno y externo.

XII - Resumen del Programa

Unidad 1: Complejidad del genoma

Unidad 2: Factores de transcripción

Unidad 3: Niveles de regulación de la expresión génica

Unidad 4: Métodos y bioseguridad en el laboratorio de Genética Molecular

Unidad 5: Regulación del ciclo celular

Unidad 6: Regulación de la diferenciación celular

Unidad 7: Células Madres (Stem cells)

Unidad 8: Regulación génica del desarrollo

Unidad 9: Factores de transcripción y respuesta al estrés

Unidad 10: Regulación de la expresión génica por nutrientes

XIII - Imprevistos

1-La ejecución de los trabajos prácticos propuestos estará supeditada a la disponibilidad de fondos adecuados para la compra de insumos para su concreción.

2-La presentación de seminarios online (en directo) dependerá de la disponibilidad de un aula apropiada para el intercambio y dialogo entre alumno/docente/disertante en vivo.

XIV - Otros

ELEVACIÓN y APROBACIÓN DE ESTE PROGRAMA	
Profesor Responsable	
Firma:	
Aclaración:	
Fecha:	