



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

(Programa del año 2022)

### I - Oferta Académica

| Materia   | Carrera            | Plan         | Año  | Período         |
|---|--------------------|--------------|------|-----------------|
| GENÉTICA E INTRODUCCIÓN A LA BIOLOGÍA MOLECULAR | LIC. EN BIOQUÍMICA | 11/10<br>-CD | 2022 | 1° cuatrimestre |

### II - Equipo Docente

| Docente                   | Función                 | Cargo      | Dedicación |
|---------------------------|-------------------------|------------|------------|
| RAMIREZ, DARIO CEFERINO   | Prof. Responsable       | 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      |

### 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 - Teoría con prácticas de aula y laboratorio | 1° Cuatrimestre |

| Duración   |            |                     |                   |
|------------|------------|---------------------|-------------------|
| Desde      | Hasta      | Cantidad de Semanas | Cantidad de Horas |
| 21/03/2022 | 24/06/2022 | 14                  | 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 el estudio de los genomas, su transmisión de generación en generación, la regulación de la expresión génica y la producción de organismos genéticamente modificados. Para el diagnóstico predictivo es importante que el bioquímico conozca como los caracteres fenotípicos son transmitidos de generación en generación, muestras y los métodos de estudio. 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. Este periodo lectivo se pondrá hincapié en la biología molecular y métodos de diagnóstico molecular del SARS-Cov-2 agente causal del COVID-19.

### 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, Biología Molecular e Ingeniería Genética y sus aplicaciones en su campo de accionar profesional.
- 5- Contextualizar la realidad social y las necesidades de la Biología Molecular en el accionar del Bioquímico ante crisis y desafíos sanitarios actuales.

## VI - Contenidos

### **Bloque Temático I: Genética Mendeliana**

UNIDAD 1: MENDELISMO. Ciclo y división celular. 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. Relación entre ciclo celular, división celular y la Teoría cromosómica de la herencia. Cruzamiento de prueba.

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

UNIDAD 3: ANALISIS DE GENEALOGIAS. Símbolos genealógicos. Herencia y enfermedad. Enfermedades monogénicas: patrones de herencia. Herencia dominante autosómica. Herencia recesiva autosómica. Herencia ligada, condicionada e influenciada por el sexo. Herencia dominante ligada al cromosoma X. Herencia recesiva ligada al cromosoma X. Compensación de dosis. Inactivación del X. Herencia ligada al cromosoma Y. Herencia mitocondrial. Herencia condicionada por el ambiente. Herencia poligénica o multifactorial.

UNIDAD 4: LIGAMIENTO Y MAPAS GENÉTICOS EN EUKARIONTES. 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. Repaso de la estructura, propiedades y función de los ácidos nucleicos. Organización, tamaño y complejidad de los genomas en virus y células eucariotas y procariotas. Secuencias repetitivas en genomas eucariotas. Empaquetamiento del ADN en eucariotas y procariotas. Estructura de la cromatina. Elementos extracromosomales. Flujo de la información génica desde genoma a fenotipo. Genoma, SNPoma, epigenoma, transcriptoma, epitranscriptoma, proteoma, metaboloma y fenoma.

UNIDAD 6: REPLICACIÓN. 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. Enzimología de la replicación. Factores de crecimiento y proliferación celular. Mecanismos moleculares e importancia biológica de la recombinación homóloga y conversión génica. Replicación del material genético viral. Comparación entre la replicación en procariotas y eucariotas.

UNIDAD 7: TRANSCRIPCIÓN y TRADUCCIÓN. Concepto de gen y sus elementos. La transcripción: mecanismo, etapas y enzimología. Procesamiento de los ARNs. Aspectos claves del metabolismo del RNA mensajero. Cambios epigenéticos y su impacto en la transcripción. Transcripción a partir de genomas virales. Traducción. El código genético y sus propiedades. Factores que intervienen en la iniciación, elongación y terminación de la traducción. Mecanismo de la traducción, etapas y enzimología. Procesamiento postraduccional. Comparación entre procariotas y eucariotas.

UNIDAD 8: LA REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA. 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. 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, epitranscriptoma, microRNAs. Control postraduccional. Comparación del flujo de la información génica en procariotas y eucariotas.

### **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 a partir de células y muestras clínicas. Herramientas de ingeniería genética. Enzimas de restricción. Electroforesis de fragmentos de DNA. Secuenciación. Hibridación de ácidos nucleicos. Micromatrices de DNA y técnicas de NGS (RNASeq). Hibridación in situ.

UNIDAD 10: AMPLIFICACION IN VITRO DE LOS ACIDOS NUCLEICOS. Amplificación del ADN mediante técnicas isotérmicas (LAMP) y con cambios de temperatura (PCR). Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y sus variantes. Fundamentos, procedimientos y aplicaciones de la PCR, RT-PCR, qPCR, RT-qPCR, PCR de colonia, Hot start PCR, Nested PCR. MLPA, RFLP. Fingerprinting del DNA. VNTR. Muestreo y técnica de qPCR para el diagnóstico molecular del 2019-nCoV y otros agentes virales de importancia sanitaria regional.

UNIDAD 11: TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE. Herramientas más usadas en Ingeniería genética. Enzimas, vectores y células huésped. Clonación génica. Estrategias de clonación. Enzimas de restricción. Vectores de clonación y de expresión eucariotas y procariotas. Genoteca genómica. Genoteca de cDNA. Paseo cromosómico. Animales transgénicos. Ratones knock-out. Aplicaciones biomédicas de la tecnología del DNA recombinante. Terapia génica.

#### **Bloque temático IV: Alteraciones y reparación del genoma**

UNIDAD 12: MUTACIONES, CANCER Y CITOGENETICA. Causas de mutaciones. Criterios para la clasificación de las mutaciones. Mutaciones génicas, estructurales y cromosómicas. Significancia, muestras y diagnóstico clínico-molecular de las mutaciones. Mutaciones y el cáncer. Características y diagnóstico molecular del cáncer. El cariotipo humano y técnicas de bandeado cromosómico: Cromosomas metafásicos. Clasificación. Diagnóstico prenatal. Consejo genético y diagnóstico.

UNIDAD 13: NOMENCLATURA DE LAS MUTACIONES Y SISTEMAS DE REPARACION DEL ADN. Nomenclatura de las mutaciones. Sistemas de reparación directa e indirecta del ADN: mecanismos, especificidad y métodos de estudio bioquímico.

## **VII - Plan de Trabajos Prácticos**

### **PLAN DE TRABAJOS PRACTICOS y SEMINARIOS**

TP 1: Mendelismo

TP 2: Herencia ligada al sexo y extensiones de los principios

TP 3: Estructura y replicación del ADN

TP 4: Transcripción y traducción

TP 5: Regulación de la expresión génica

TP 6: Biología Molecular de los genes

TP 7: Tecnología del ADN recombinante

Trabajos Prácticos de Laboratorio (\*)

1- Extracción, purificación y cuantificación de ADN

2- PCR y electroforesis

3- Citogenética

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.

## **VIII - Regimen de Aprobación**

SE PROPONE UN REGIMEN DE PROMOCION SIN EXAMEN FINAL PRESENCIAL

Para lograr la promoción los alumnos deberán:

- a) Estar en condiciones de cursar y promocionar la asignatura de acuerdo al régimen de correlatividades establecido en el plan de estudio de la carrera al momento de la inscripción o de acuerdo a la reglamentación de correlatividades vigentes.
- b) Asistir y aprobar de primera instancia todos los trabajos prácticos de aula y de laboratorio.
- c) Aprobar los 4 Exámenes Parciales que constarán 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.
- d) Todos los trabajos prácticos deben estar aprobados para antes de rendir cada parcial.
- e) Tendrán en total 4 recuperaciones en total para los 4 parciales programados. No se podrá recuperar un parcial más de dos

veces.

Los alumnos que no cumplan con algunos de los requisitos antes nombrados y que aprueben los parciales y trabajos prácticos en recuperatorios quedarán Regulares.

#### NOTAS:

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 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. 2016. Genética: Un enfoque conceptual. 5ta ed. Editorial Médica Panamericana. ISBN: 978-84-9835-392-1.
- [2] Pierce, B.A. 2020. Genetics: a conceptual approach. ISBN 978-13-1921-680-1. Ed. Macmillan Learning.
- [3] Cummings, MR, Klug WS, Spenser, Ch.A., Palladino, MA, Killian, D. 2020. Concepts of Genetics. 12th Ed. Global Edition. Ed. Pearson. ISBN: 978-12-9226-532-2.
- [4] Griffiths AJF, Doebley J, Piechel C, Wasserman, DA. 2020. Introduction to Genetic Analysis. 12th ed. Ed. Macmillan Learning. ISBN: 978-1-319-28646-0.
- [5] Watson, JD, Backer, T, Bell, S., Gann, A., Levine, M., Losick, R. Biología Molecular del Gen. 7ma ed. Editorial Médica Panamericana. 2016. EAN: 9786079356897.
- [6] 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
- [7] Brooker, RJ. Genetics. Analysis and Principles. 2018. 6th ed. Ed McGraw Hill Education.. ISBN: 978-1-259-61602-0
- [8] Strachan, T & Read, AP. Human Molecular Genetics. 2019. CRC Press. Taylor & Francis Group. ISBN: 978-0-815-34589-3
- [9] 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.
- [10] Strachan, T & Read, AP. Genética Humana. 3ra ed. ED Mc Graw Hill. 2005. ISBN: 978-970-10-5135-1.
- [11] Becker, WM; Klensmith, LJ; Hardin, J. El Mundo de la Célula. 6ta ed. Editorial Pearson-Addison Wesley. 2007. ISBN 13: 97884-205-5013-8.
- [12] Jiménez García, LF & Merchant Larios, H. Biología Celular y Molecular. 1er ed. Editorial Pearson Educación. 2003, ISBN: 970-26-0387-0.
- [13] Lewin, B. Genes IX. 9th ed. ED Mc GrawHill. 2008. ISBN13: 978-970-10-6685-0
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Jorde, Carey & Bamshad. Genetica Medica. Ed 4. ED Elsevier España, S.J. 2011. ISBN: 978-84-8086-715-3.
- [17] 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.
5. Contextualizar lo aprendido al rol del Bioquímico en la filiación y en el diagnóstico molecular de enfermedades congénitas, infecciosas y no comunicacionales de actual importancia.

## **XII - Resumen del Programa**

Bloque Temático I: Genética Mendeliana

UNIDAD 1: MENDELISMO

UNIDAD 2: EXTENSIÓN DEL ANÁLISIS MENDELIANO

UNIDAD 3: ANALISIS DE GENEALOGIAS

UNIDAD 4: LIGAMIENTO Y MAPAS GENETICOS EN EUKARIONTES

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

UNIDAD 5: BASE ESTRUCTURAL DE LA INFORMACION GENICA

UNIDAD 6: CICLO CELULAR, REPLICACION DEL DNA Y MITOSIS

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: AMPLIFICACION IN VITRO DE LOS ACIDOS NUCLEICOS

UNIDAD 11: TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE

Bloque temático IV: Alteraciones y reparación del genoma

UNIDAD 12: MUTACIONES, CANCER Y CITOGENETICA

UNIDAD 13: NOMENCLATURA DE LAS MUTACIONES Y SISTEMAS DE REPARACION DEL ADN

## **XIII - Imprevistos**

Las horas que faltan para completar el crédito horario (6 horas) se utilizarán para clases de consultas. Además de las clases presenciales, los alumnos dispondrán de videos con clases pregrabadas (Ciclo lectivo 2021), presentaciones en pdf, guías didácticas y material de consulta que estarán disponibles en Classroom. La comunicación se llevará a cabo utilizando grupos de Whatsapp, cartelera, Classroom, e-mail y facebook.

## **XIV - Otros**