

GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

1. DESCRIPCIÓN DE LA ASIGNATURA

| | |
|-------------------------------|---|
| Grado: | Biología |
| Doble Grado: | |
| Asignatura: | Genética Molecular |
| Módulo: | Bioquímica y Biología Molecular |
| Departamento: | Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica |
| Año académico: | 2015-2016 |
| Semestre: | Segundo semestre |
| Créditos totales: | 4,5 ECTS |
| Curso: | 2º |
| Carácter: | Obligatoria |
| Lengua de impartición: | Español |

| | | |
|---|-----------|------------|
| Modelo de docencia: | B1 | |
| a. Enseñanzas Básicas (EB): | | 60% |
| b. Enseñanzas de Prácticas y Desarrollo (EPD): | | 40% |
| c. Actividades Dirigidas (AD): | | - |

GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

2. EQUIPO DOCENTE

2.1. Responsable de la asignatura Rafael Rodríguez Daga

2.2. Profesores

| | |
|-----------------------------|---|
| Nombre: | Rafael Rodríguez Daga |
| Centro: | Facultad de Ciencias Experimentales |
| Departamento: | Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica |
| Área: | Genética |
| Categoría: | Profesor Titular |
| Horario de tutorías: | Jueves 10-12h |
| Número de despacho: | E22 Despacho 19 (2ª planta) |
| E-mail: | rroddag@upo.es |
| Teléfono: | 954977551 |

GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

3. UBICACIÓN EN EL PLAN FORMATIVO

3.1. Descripción de los objetivos

La asignatura de Genética Molecular tiene varios objetivos principales que se abordarán de dos bloques. En el primero bloque, los estudiantes deben conocer primero, los mecanismos moleculares de la transcripción y la traducción eucariotas; segundo, los mecanismos de regulación de ambos procesos, incluyendo los mecanismos de regulación epigenéticos, análisis de la expresión génica in vivo y análisis de expresión global o diferencial mediante microarrays, tercero, conocer los mecanismos moleculares de procesamiento y maduración de los mRNA así como los mecanismos de control de calidad de proteínas y mRNAs; cuarto, conocer los procesos de replicación, recombinación y reparación del ADN.

En un segundo bloque de la asignatura se pretende introducir a los estudiantes en el estudio de un proceso celular como es el control de la proliferación celular eucariota. En este bloque se pretende que los estudiantes conozcan las bases moleculares de la proliferación celular eucariota, incluyendo la maquinaria de control del ciclo celular básica, los distintos mecanismos de regulación, así como los distintos puntos de control del ciclo celular y los distintos sistemas de checkpoints. Por último, los estudiantes deben conocer la implicación de los checkpoints en enfermedades humanas como el cáncer y su importancia como dianas de fármacos antiproliferativos.

3.2. Aportaciones al plan formativo

La Genética Molecular es una materia básica que está encuadrada en el módulo didáctico que comprenden Bioquímica y Biología Molecular.

La Genética Molecular aporta dentro de este módulo los conceptos básicos de regulación de la expresión génica eucariota así como la descripción de distintos procesos biológicos como el control del ciclo celular. El objetivo es formar al estudiante en el manejo y entendimiento a nivel molecular de las rutas genéticas que controlan dichos procesos con el objetivo de poder aplicar este conocimiento al desarrollo de estrategias biotecnológicas para curar o paliar enfermedades como el cáncer.

3.3. Recomendaciones o conocimientos previos requeridos

Pre-requisitos esenciales: Tener conocimientos básicos de Genética General, Análisis Genético e Ingeniería Genética.

Pre-requisitos aconsejables: Conocimiento del Inglés y manejo de bases de datos de bibliografía.

GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

4. COMPETENCIAS

1. Conocer y comprender los procesos biológicos a nivel molecular.
2. Expresarse adecuadamente utilizando la nomenclatura y terminología específicas.
3. Adquirir manejo instrumental y hábitos de trabajo en un laboratorio.
4. Adquirir la capacidad para el diseño, análisis, e interpretación de experimentos y resultados científicos.
5. Conocer y aplicar las herramientas, técnicas y protocolos de experimentación.
6. Realizar cultivos de microorganismos.
7. Aplicar técnicas de preparación, tinción y observación de muestras biológicas.
8. Diseñar, analizar e interpretar los resultados de experimentos dirigidos a la interrupción de una función génica en sus variantes más habituales.
9. Interpretar los fenotipos asociados a la falta de función de reguladores clave de los distintos puntos de control del ciclo celular.
10. Aplicar técnicas de análisis de contenido de ADN como la citometría de flujo e interpretar de los resultados.
11. Analizar e interpretar diferentes estrategias de regulación de la expresión génica.
12. Adquirir dominio en la resolución de problemas.
13. Adquirir hábitos de discusión sobre problemas científicos.
14. Plantear una hipótesis de trabajo a partir de datos experimentales.
15. Desarrollar las capacidades de búsqueda y selección de información científica específica en bases de datos bibliográficas.
16. Adquirir hábitos de lectura, redacción y exposición de resultados científicos.

GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

5. CONTENIDOS DE LA ASIGNATURA (TEMARIO)

TEMARIO

Introducción. Objetivos y conocimientos a adquirir. El flujo de información en la célula. Dogma central de la Biología Molecular

Tema 1. Transcripción.

RNA Polimerasas, Factores de transcripción, Formación del complejo de iniciación, El ciclo de transcripción. Promotor, TATA box, Sitio de inicio de la transcripción. Elementos reguladores: silenciadores, enhancers. Aisladores. Regiones de control de locus (LCRs). Regiones de unión a la Matriz nuclear (MARs). Modificaciones del RNA: Procesamiento de intrones. Splicing alternativo. 5' capping, Trimming (rRNA, tRNA) y Poliadenilación. Control de calidad del mRNA.

Tema2. Regulación de la transcripción.

Modificaciones de la cromatina. Metilación islas CG, Metilación-Acetilación – Desacetilación de las histonas. Incorporación de variantes de histonas. Compactación de la cromatina: eucromatina y heterocromatina. Desde el silenciamiento génico a la proteína in vivo.

RNA de interferencia y silenciamiento de la transcripción mediante iRNA.

Expresión diferencial (células tumorales). Análisis de la expresión génica a gran escala Microarrays.

Tema 3. Traducción.

Traducción. Ribosomas, tRNAs, Código genético. Codón-Anticodón. Uso de codones. Iniciación Elongación y Terminación de la traducción. Polisomas. Acoplamiento transcripción-traducción.

Tema 4. Mecanismos de regulación traduccional.

Complejo ternario, Regulación del inicio de la traducción mediada por uORFs (GCN4), Regulación de la traducción mediante horquillas de regulación, (ferritina, IRE). Inicio de la traducción independiente de Cap, (IRES). Control de calidad de proteínas.

Tema 5. Replicación, recombinación y reparación del ADN.

Replicones. Inicio de la replicación. DNA polimerasas. Horquillas de replicación. Telómeros y telomerasa. La mutación a nivel molecular. Reparación de ADN y mutación Reversión, supresión y reparación. Mutágenos. Consecuencias de las mutaciones. Recombinación homóloga. Mutagénesis dirigida. Recombinación no homóloga. Transposición

Tema 6. Bases moleculares de la proliferación celular en eucariotas.

El ciclo celular y sus puntos de control. Mecanismos de regulación del ciclo celular por complejos CDK-ciclina. Regulación del ciclo celular por fosforilación. Regulación de la actividad CDK por Ckis. Ckis: tipos y mecanismos de acción. Mecanismos de vigilancia o checkpoints. El checkpoint de daño en el ADN: mecanismo molecular. El

GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

huso mitótico y su checkpoint.

PRÁCTICAS:

La asignatura de Genética Molecular cuenta con dos prácticas programadas, organizadas en 5 sesiones independientes. Durante las prácticas se usarán dos organismos modelo distintos, la levadura de fisión *S. pombe* uno de los organismos eucariotas en el que mejor se conoce los mecanismos de control del ciclo celular, y *C. elegans*, un pequeño nematodo que ha emergido en los últimos años como organismo modelo para el estudio de numerosos problemas biológicos como el envejecimiento, o el sistema nervioso, y en el que se puede aplicar la técnica de RNA de interferencia para controlar de modo transitorio la expresión génica de genes diana de interés de modo fácil y eficaz.

Práctica I. Análisis de mutantes condicionales en genes que controlan el ciclo celular en la levadura de fisión *S. pombe*.

Resumen

El objetivo de esta práctica es la introducción a los alumnos a los mecanismos de regulación del ciclo celular mediante el análisis de una colección de mutantes termosensibles que regulan las diferentes transiciones durante la progresión por el celular de la levadura *S. pombe*. Mediante el análisis de estos mutantes diseñaremos rutas génicas que expliquen los fenotipos observados y discutiremos las consecuencias de la desregulación de los mecanismos de control de la proliferación celular.

Práctica II. Silenciamiento genético mediante ARN de interferencia (RNAi) en *Caenorhabditis elegans*. Producción de mutantes transitorios.

Resumen

La técnica de RNA de interferencia permite la inactivación transitoria y selectiva de un gen o transcrito mediante la expresión de un RNA antisentido del mRNA del gen que se pretende inactivar. Esta técnica se utiliza en múltiples organismos, pero es especialmente eficaz y fácil de realizar en *C. elegans*. En la práctica se utilizará la técnica de iRNA para la inactivación de genes maestros implicados en la coordinación del movimiento, simetría corporal y genes responsables de la formación de *dauer*, un estadio de resistencia de este gusano. Durante el desarrollo de esta práctica se aplicará además el uso de RNAi en mutantes termosensibles de la ruta de formación de *dauer* con el objetivo de inferir la una ruta genética que determina la decisión del modo de vida *dauer* durante el desarrollo de *C. elegans*.

GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

6. METODOLOGÍA Y RECURSOS

METODOLOGÍA

En la asignatura de Genética Molecular se usa un método didáctico mixto, basado en clases magistrales, prácticas, resolución de problemas y discusión en clase de los resultados y realización y exposición de trabajos científicos.

El uso de la web a través de la herramienta WebCT no se usa como método didáctico en sí, si no como herramienta de interfase entre los estudiantes y el profesor para compartir contenidos y material didáctico, así como, un método permanente de comunicación que, a veces, es incluso en tiempo real.

Las clases presenciales se realizan en el aula y tienen una duración de unos 55 minutos. Los primeros 5 minutos de cada clase se emplean, si es necesario, para discutir aspectos de planificación, así como para la resolver posibles dudas de la clase anterior.

Las clases prácticas se realizan en los laboratorios de prácticas y comienzan con una breve explicación del objetivo de la práctica o la sesión y una planificación de la misma.

En la asignatura se estimula el trabajo y la reflexión individual pero también el trabajo, la organización y la planificación en grupo, que es, en definitiva, la forma de trabajo en la mayoría de las empresas y centros de investigación donde los estudiantes recalarán una vez terminen su formación.

Durante el curso se entregaran varias series de problemas que una vez resultados por los estudiantes se resolverán en clase. Esta tarea pretende fomentar el conocimiento a través del estudio, el análisis y la resolución de los mismos. Aunque no sea el objetivo final, la resolución de problemas también fomenta el trabajo en grupo. La exposición y defensa en clase de la solución a las series de problemas obliga al trabajo y a la reflexión individual. Además de las series de problemas que se entregan al estudiante, se podrán entregar series de problemas extra (que no tienen puntuación) si durante el curso el profesor advierte de alguna laguna de conocimiento en algunos de los aspectos que sean necesarios para entender y razonar sobre cualquier parte de la asignatura.

En la asignatura de Genética Molecular se realizará un trabajo de revisión científico que se entregará al final del curso. Los trabajos científicos tienen como objetivo estimular la búsqueda bibliográfica, la selección de artículos científicos y temas de investigación relevantes en la actualidad. Además permite exponer a los estudiantes a diferentes metodologías experimentales que deben entender e interpretar. Es posible que algunos de los mejores trabajos se expongan en clase.

GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

Los estudiantes cuentan con la posibilidad de realizar tutorías individuales o en grupo, por lo que cuentan durante todo el proceso de aprendizaje con el apoyo constante del profesor responsable de la asignatura.

RECURSOS:

Los estudiantes cuentan con una serie de recursos para adquirir las competencias deseadas. Estos recursos son:

1. Aulas para impartición de clases de teoría, seminarios, conferencias, etc.

Las aulas están dotadas de una cañón de vídeo y de un ordenador con acceso directo a internet vía WiFi. En general las clases están bien dotadas, contando con suficiente luz y aireación además de calefacción y aire acondicionado que funcionan con normalidad.

2. Laboratorios de Prácticas

Los laboratorios de prácticas cuentan con un instrumental adecuado. El número de estudiantes por práctica está limitado por ley a 20, por lo que no se producen en ningún momento una masificación del laboratorio.

3. Biblioteca

La biblioteca de la UPO además de ser un sitio de lectura y estudio es un sitio de convivencia para muchos estudiantes y es ahí donde se reúnen para realizar trabajos en equipo en muchos casos. La biblioteca cuenta con un gran número de manuales de texto disponibles para consulta. Ordenadores de acceso directo a internet y acceso directo a un gran número de revistas científicas. La universidad Pablo de Olavide cuenta con un gran número de suscripciones a revistas científicas de varias disciplinas. El acceso a estas revistas es gratuito para el estudiante.

4. Ordenadores

Los estudiantes cuentan con ordenadores de uso común, además y dado que muchos de ellos tienen sus propios equipos, la UPO posee una conexión inalámbrica a internet vía WiFi en todo el campus para dar servicio a esta necesidad.

5. Docencia virtual

La UPO tiene en funcionamiento una herramienta didáctica conocida como webCT que provee al profesor y al estudiante de un espacio para interactuar que puede ir desde la docencia virtual completa hasta el uso de esta herramienta como complemento a la interacción in situ y diaria.

GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

7. EVALUACIÓN

La asignatura de Genética Molecular se evaluará de forma continua y la nota final será la suma de la nota del examen final y de las notas de las distintas actividades como son la evaluación de las prácticas 1 y II, las dos series de problemas, un examen parcial y la presentación de un trabajo escrito. Las puntuaciones para cada apartado son las siguientes:

Resumen de puntuaciones:

| | |
|-------------------------------|----------|
| Series de problemas (2 x 0.5) | 1 punto |
| Trabajo | 1 punto |
| Evaluación práctica I | 1 punto |
| Evaluación práctica II | 1 punto |
| Examen Parcial | 2 punto |
| Examen final | 4 puntos |

El aprobado se consigue con 5 puntos.

Examen Parcial. Este examen consistirá en la resolución en clase problemas similares al tipo de problema que se resuelven en la serie de problemas. El examen parcial puede realizarse al mismo tiempo que la evaluación de las prácticas 1 y II.

El examen final primera convocatoria. consistirá en la resolución de varios problemas parecidos a los que se han resuelto en las series de problemas y examen corto además de varias preguntas. En algunas de estas preguntas se evaluará positivamente la utilización de determinados términos, o palabras clave, previamente seleccionados por el profesor, siempre que el texto tenga sentido y sea coherente.

El examen final, segunda convocatoria. Este examen será del mismo tipo que en la primera convocatoria y se mantendrán todas las notas de la evaluación continua.

8. BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Manuales donde se puede buscar y completar información relacionada con el dogma central de la biología molecular y el control del ciclo celular:

1. Lewin B. Genes VII. Marbán, cop. 2003.
2. Klug W.S. Cummings, M.R. y Spencer C.A. 2006 “Conceptos de Genética”. Prentice Hall 2006.

GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

3. Genética. Un enfoque conceptual. 2ª Edición. Pierce.
4. Griffiths y col. "Genética" Mc Graw Hill 2000
5. The Cell Cycle: Principles of Control. David O. Morgan. Oxford University Press 2007.

Artículos científicos (material complementario sugerido)

1. Transcription in eukaryotes Cap. Libro (inglés) TRANSCRIPTION OF EUKARYOTIC PROTEIN-CODING GENES Tong Ihn Lee and Richard A. Young 2000
2. Regulated Unproductive Splicing and Translation (RUST). Brenner Computational Biology Research Group. <http://compbio.berkeley.edu/people/ed/rust>
3. Nonsense-mediated mRNA decay: terminating erroneous gene expression. K. E Baker and R. Parke. Current Opinion in Cell Biology 2004, 16:293–299
4. Epigenetics: A Landscape Takes Shape
A. D. Goldberg, C. D. Allis, and E. Bernstein. 2007. Cell 128, 635–638
5. Chromatin Modifications and Their Function. T. Kouzarides. 2007 Cell 128, 693–705. 2007
6. Beyond the Sequence: Cellular Organization of Genome Function T. Misteli. 2007. Cell 128, 787–800.
7. The Dynamics of Chromatin Remodeling at Promoters. J. Mellor. 2005. Molecular Cell, Vol. 19, 147–157.
8. From Silencing to Gene Expression: Real-Time Analysis in Single Cells. Janicki et al. 2004. Cell, Vol. 116, 683–698.
9. Structure, function and evolution of CpG island promoters. F. Antequera. (2003) Cell. Mol. Life Sci. 60 1647–1658.
10. Cell cycle kinases as therapeutic targets for cancer (2009). Lapenna S, Giordano A.. Nat Rev Drug Discov. (7):547-66.
11. Whole chromosome instability and cancer: a complex relationship (2008). Ricke RM, van Ree JH, van Deursen JM. Trends Genet. (9):457-66
12. Boveri revisited: chromosomal instability, aneuploidy and tumorigenesis (2009). Holland AJ, Cleveland DW. Nat Rev Mol Cell Biol. (7):478-87.
11. p53 plays a major role controlling the initiation of DNA replication in fission yeast (1995). Nishitani H, Nurse P. Cell. 83(3):397-405.
13. Cell cycle regulation of DNA replication (2007). Sclafani RA, Holzen TM. Annu Rev Genet. 41:237-80.

Links:

Gene regulation: An introduction Robert Tjian (Berkeley/HHMI)
<https://www.youtube.com/watch?v=ugMJrhQSfm8> Robert Tjian (Berkeley/HHMI)
 Gene regulation: Why so complex? Robert Tjian (Berkeley/HHMI)
https://www.youtube.com/watch?v=vDYO7V4xS_A



GUÍA DOCENTE

Curso 2013-2014

Transcripción (complementaria) <https://www.youtube.com/watch?v=tlTEAjMwGyU>
(inglés) Material de consulta /

Video 1 animación transcripción (inglés) <https://www.youtube.com/watch?v=TSv-Rq5C3K8>

Video 2 Transcripción en bacterias (operon)

<https://www.youtube.com/watch?v=pNVPB6NFIZU&spfreload=1>