



PROGRAMA DE LA ASIGNATURA GENÉTICA - 2006
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MUSEO

Organización del curso.

El curso estará dividido en una parte teórica, dictada en tres horas semanales y actividades complementarias, ambas no obligatorias y una parte de asistencia obligatoria consistente en clases prácticas (tres horas semanales) y seminarios (dos horas por mes). A saber:

- a) **Clases teóricas:** Las clases teóricas proveerán conceptos básicos, pero profundizarán en los aspectos menos dedicados en los libros de texto. Eso se debe a que la clase teórica, en mi opinión, no debe proveer información que se halla detallada en los textos corrientes, sino profundizar aspectos conceptuales y novedosos. Queda para el desarrollo de la parte práctica fijar información básica.
- b) **Trabajos Prácticos:** La genética básica se verá con más profundidad en las clases prácticas con la ayuda de problemas y trabajos experimentales. El estudiante estará en contacto permanente con el objeto de estudio y el instrumento para tal fin.
- c) **Seminarios:** cubrirán aspectos complementarios a los temas de los trabajos prácticos y tendrán un objetivo más integrador con las aplicaciones posibles de los conocimientos adquiridos y profundizarán técnicas nuevas en genética y genómica. Estarán basados principalmente en la interpretación y aplicación de trabajos científicos originales con el objeto de familiarizar al estudiante con literatura y bibliografía no tradicional.
- d) **Actividades complementarias:** Conferencias: dictadas por especialistas de la Facultad o de otras Instituciones que guarden relación con los contenidos desarrollados durante el curso. Su finalidad será acercar al estudiante a los profesionales que utilizan o desarrollan las técnicas y/o conocimientos mencionados durante el curso. Durarán una hora y se desarrollarán durante el horario de clases teóricas.

PROGRAMA DE CLASES TEÓRICAS

Introducción a la Genética. Variabilidad y continuidad de las características biológicas. Los genes como portadores de la información biológica. Genética: concepto y niveles de estudio. Tendencias históricas en la investigación genética. Fases de la historia de la genética. Genética y evolución: conceptos elementales para comprender el impacto de la genética en el desarrollo de la teoría evolutiva. De cómo Darwin encuentra a Mendel: el neodarwinismo. Genética y desarrollo: de cómo se encuentran Mendel y Haeckel. Genética y variabilidad morfológica de las especies e individuos.

I. HERENCIA: TRANSMISIÓN Y RECOMBINACIÓN (el equilibrio entre mantener caracteres y crear variabilidad)

- 1. Principios fundamentales de la herencia.** Ideas antiguas sobre la herencia. Descubrimiento de las leyes de la herencia: Experimentos de Mendel; dominancia y recesividad. Homocigosis y heterocigosis. Distinción entre fenotipo y genotipo. Cruzamiento prueba y segregación gamética. Probabilidad binomial y multinomial. El polihíbrido: formulación general. El test de Chicuadrado aplicado al mendelismo. Variaciones de la dominancia. Alelismo múltiple, pruebas de alelismo. Interacción génica, epistasia. Pleyotropía. Letales. Herencia ligada al sexo. Análisis de genealogías en el hombre: consejo genético. Interacción genotipo-ambiente: norma de reacción. Efecto del ambiente en la expresión génica: penetrancia, expresividad, fenocopias. Determinación genética del sexo en los animales: sistemas XX-XY, XX-X0, compuestos, haplodiploides. Autosomas y sexo. Determinación ambiental y por el desarrollo del sexo. Sexo en vegetales y hongos. Las hormonas y la diferenciación sexual.
- 2. La teoría cromosómica de la herencia.** Cromosomas virales: virus ADN y ARN. El cromosoma bacteriano; plásmidos y episomas. Organización en eucariontes: composición, estructura y modelos de organización de la cromatina. Morfología del cromosoma. El cariotipo. Eucromatina y heterocromatina. ADN extracromosómico en eucariontes; hipótesis endosimbionte. Descripción y significado genético de la mitosis y meiosis. Gametogénesis y fecundación: cantidad de ADN con respecto al ciclo celular. Recombinación genética e intercambio cromosómico: experimento de Creighton y McClintock. Segregación no independiente del dihíbrido; concepto de ligamiento; acoplamiento y repulsión. Frecuencia de sobrecruzamiento y fracción de recombinación. Prueba de la existencia del ligamiento y estimación de la fracción de recombinación. Sobrecruzamiento doble y múltiple. Concepto de mapa genético de recombinación. El problema de los tres puntos; Interferencia y coeficiente de coincidencia. Función de mapa. La recombinación del ADN. Conversión génica. Modelo de Holliday. Otros modelos. Sistemas enzimáticos de la recombinación. Análisis de tétradas en hongos. Mapas de recombinación mitótica: mosaicismo. Mapas de recombinación en *Drosophila melanogaster*. Mapas del genoma humano: hibridación de células somáticas.
- 3. Cambios del material genético: mutaciones.** Sustituciones: transiciones y



transversiones. Tautomería y análogos de base. Inversiones y transposiciones. Agentes mutagénicos. Tipos de mutaciones según sus efectos fenotípicos. Carácter preadaptativo de la mutación. Tasas de mutación espontánea. Mutación en los caracteres cuantitativos. Mutaciones sin sentido. Mutaciones silenciosas. Reversión: retromutación, mutaciones supresoras y mutaciones aumentadoras. Concepto molecular de locus, alelo y serie alélica. Sistemas genéticos de reparación, respuesta SOS. La mutación como base de la evolución. Mutagénesis dirigida: diseño racional de una mutagénesis para el descubrimiento de genes.

4. **Cambios en el material genético: cambios cromosómicos.** Cambios estructurales. Clasificación. Origen, detección, tipos, consecuencias genéticas y ejemplos de deleciones, duplicaciones, inversiones y translocaciones. Inversiones y translocaciones como supresoras de la recombinación: cromosomas balanceadores; sistemas de letales equilibrados. Importancia evolutiva de los cambios cromosómicos estructurales. Su uso en la elaboración de mapas. Cambios cromosómicos numéricos. Clasificación. Origen, detección, terminología, comportamiento citológico, consecuencias genéticas y ejemplos de los poliploides, haploides y aneuploides. Utilización de poliploides y haploides en la mejora genética de plantas. Importancia evolutiva de los cambios cromosómicos numéricos. Los aneuploides.
5. **Elementos de genética de procariontes.** Conjugación: experimento de Lederberg y Tatum. El factor F. Estirpes Hfr. Mapas genéticos de conjugación interrumpida. Sexducción: el factor F'. La transformación bacteriana: competencia de células receptoras; mapas por transformación. Ciclos lítico y lisogénico en fagos. Transducción generalizada; mapas genéticos por transducción. Transducción especializada: inserción y escisión del fago lambda. Recombinación en virus: fenotipos de virus y detección de mutantes. Recombinación tras infección mixta. Mapas genéticos en virus.
6. **Elementos genéticos transponibles.** Universalidad y diversidad de los elementos móviles. Transposones en procariontes; mecanismos de transposición. El elemento Mu. Elementos móviles en eucariontes: retrotransposones. Papel evolutivo de los elementos genéticos transponibles. Aplicaciones en Ingeniería Genética: mutagénesis por transposones. Elementos P en *Drosophila melanogaster*. Organismos transgénicos.
7. **Genética cuantitativa y genética de poblaciones.** La variación continua. Teoría de las líneas puras: variación genética y variación ambiental. Teoría de los factores polímeros: base mendeliana de la variación continua. Descripción y consideraciones generales sobre los caracteres métricos y los poligenes. Genética de poblaciones, equilibrio de Hardy Weimberg. Análisis de ligamiento con y sin recombinación en poblaciones. Análisis de individuos en poblaciones: SNPs, RAPDs, RFLPs, microsatélites. Deriva y flujo génico. Equilibrio de alelos neutros. Selección natural. Tipos.



II. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA (las interacciones entre genes y la relación con el fenotipo)

8. **Regulación de la transmisión de la información génica: del ADN al ARN.** Transcripción. Mecanismos de transcripción. ARN polimerasas dirección y asimetría de la transcripción. Fases: iniciación, elongación y terminación. Regulación de la transcripción en procariontes y eucariontes. La utilización de la lactosa en *E. coli*: modelo del Operón. Sistemas enzimáticos inducibles y represibles. Sistemas de control negativo y positivo. El operón triptófano. La atenuación. Mecanismos de regulación en eucariontes. Promotores y reguladores. Factores de transcripción. La ARN polimerasa y las TBP. Enhancers. Mecanismos de activación y represión. Ejemplos. Regulación a nivel cromatínico. Silenciadores, aisladores, espaciadores. Factores de remodelación de la cromatina que afectan la transcripción. Metilación. Compensación de la dosis génica e inactivación cromosómica.
9. **Regulación de la transmisión de la información génica: del ARN a la proteína.** Regulación postranscripcional. Maduración del ARNm: splicing, capeado, poliadenilación, transporte núcleo-citoplásmico. Mecanismos de regulación de las diferentes etapas. Acoplamiento regulatorio de la transcripción y el splicing. Traducción: etapas y mecanismos. Factores de traducción y su regulación. Rol de las regiones no traducidas de un ARNm. Almacenamiento y degradación de los ARNm: enzimas involucradas y su regulación. Cuerpos P de levaduras y mamíferos. Reguladores no proteicos de la vida de un ARNm: microARNs. El fenómeno de interferencia del ARNm. siARN.
10. **Regulación génica y desarrollo: la genética del desarrollo.** Bases genéticas de la morfogénesis. Control temporal de la transcripción en fagos; regulación en cascada. Morfogénesis en virus. El virus del mosaico del tabaco. Forma y genética en eucariontes: las hipótesis de Seidel y Sander. La evidencia genética de Lewis. La mutagénesis de Nusslein-Volhard y Wieschaus en *Drosophila melanogaster*. Su ampliación a otros sistemas: ratón, pez cebra y *Arabidopsis*. Cómo la regulación entre los genes determina la morfología de un organismo. Similitudes y diferencias en la regulación génica en vertebrados, invertebrados y plantas. Redundancia génica y el reaseguro de la forma. Implicancias evolutivas. El ejemplo del gen Pax6. El concepto de homología a la luz de los experimentos de la genética y la biología molecular.

III. GENÓMICA Y BIOINFORMÁTICA

11. **Qué es un genoma.** Anatomía de un genoma. Genoma nuclear y genoma extranuclear. Genomas procariontes y eucariontes. Genomas de organismos modelo. Regiones codificantes y no codificantes. Elementos repetitivos en tandem, disperses. AND satélite, y microsátelite. Genoma, transcriptoma y proteoma como el conjunto del ADN, ARN y proteínas. Organización del genoma. Estructura lineal de un genoma. Estructura espacial: arquitectura del genoma eucarionte. Cromatina y estructuras supracromatínicas.

