

PROGRAMA DE GENÉTICA GENERAL (GRUPO A)

Prof.: Armando Caballero (Bloque B, Piso 3º, Despacho 11)

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.

I. TRANSMISION Y RECOMBINACION DEL MATERIAL HEREDITARIO

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 Chi-cuadrado aplicado al mendelismo.

2. La teoría cromosómica de la herencia. 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.

3. Extensiones del 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.

4. La herencia de los caracteres cuantitativos. 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.

5. Interacción ambiental y herencia extracromosómica. Interacción genotipo-ambiente: norma de reacción. Efecto del ambiente en la expresión génica: penetrancia, expresividad, fenocopias. Herencia retrasada en *Limnaea*. Herencia extracromosómica: factores de cloroplastos y mitocondrias.

6. Ligamiento y recombinación. 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.

7. Mapas de localización genética en eucariotas. Concepto de mapa genético de recombinación. El problema de los tres puntos; Interferencia y coeficiente de coincidencia. Función de mapa. Análisis de tétradas en hongos. Mapas de recombinación mitótica: mosaicismo. Mapas del genoma humano: hibridación de células somáticas.

II. NATURALEZA Y CONSERVACION DEL MATERIAL HEREDITARIO

8. La naturaleza del material hereditario. Requerimientos del material hereditario para realizar sus funciones. El principio transformante. Experimento de Hershey y Chase. El ARN como material hereditario: experimentos de reconstrucción del virus del mosaico del tabaco.

9. Composición y estructura de los ácidos nucleicos. Estructura primaria de los ácidos nucleicos. Regla de equivalencia de Chargaff. Modelo de Watson y Crick y sus implicaciones. Formas alternativas del ADN bicatenario.

10. Propiedades físico-químicas y métodos de estudio de los ácidos nucleicos. Absorbancia de luz ultravioleta. Centrifugación en gradiente de densidad. Desnaturalización y renaturalización; cinética de renaturalización: curvas Cot. Tipos de secuencias. Hibridación de los ácidos nucleicos. Hibridación *in situ*. Restricción y modificación. Secuenciación del ADN.

11. Organización biológica del material hereditario. Cromosomas virales: virus ADN y ARN. El cromosoma bacteriano; plásmidos y episomas. Organización en eucariotas: composición, estructura y modelos de organización de la cromatina. Morfología del cromosoma. El cariotipo. Eucromatina y heterocromatina. ADN extracromosómico en eucariotas; hipótesis endosimbionte. El tamaño del genoma en la escala evolutiva.

12. La replicación del ADN. El modelo de Watson y Crick y la replicación semiconservativa del ADN. Experimento de Meselson y Stahl. La síntesis de ADN y las ADN polimerasas. Reglas de la replicación del ADN: origen de replicación, observaciones de Cairns; bidireccionalidad de la replicación; fragmentos de Okazaki; los cebadores de ARN. Otras enzimas de la replicación. Replicación en los eucariotas. Fidelidad en la replicación.

13. La replicación en el ciclo celular. La replicación en el ciclo biológico de virus y bacterias; el modelo del círculo rodante; replicación en los virus ARN. Eucariotas: experimento de Taylor y colaboradores. Ciclos celulares eucariotas atípicos; cromosomas politénicos.

III. LA MUTACION Y LAS ALTERACIONES CROMOSOMICAS

14. Base molecular de la mutación y la reparación. Concepto de mutación. Sustituciones: transiciones y transversiones. Tautomería y análogos de base. Mutaciones por cambio de cuadro de lectura. Inversiones y transposiciones. Agentes mutagénicos y su detección. Mutaciones sin sentido. Mutaciones silenciosas. Reversión: retromutación, mutaciones supresoras. Concepto molecular de locus, alelo y serie alélica. Sistemas genéticos de reparación: reparación por fotorreactivación, escisión, postreplicativa, respuesta SOS.

15. Efectos fenotípicos de las mutaciones génicas. La mutación como base de la evolución. Tipos de mutaciones según sus efectos fenotípicos. Carácter preadaptativo de la mutación. Tasas de mutación espontánea. Mutación en los caracteres cuantitativos.

16. Cambios cromosómicos estructurales. Clasificación. Origen, detección, tipos, consecuencias genéticas y ejemplos de las deleciones, duplicaciones, inversiones y translocaciones. Inversiones y translocaciones como supresoras de la recombinación; sistemas de letales equilibrados. Importancia evolutiva de los cambios cromosómicos estructurales. Las mutaciones cromosómicas estructurales en la elaboración de mapas.

17. 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 en la elaboración de mapas.

18. Elementos genéticos transponibles. Universalidad y diversidad de los elementos móviles. Secuencias de inserción y transposones en procariotas; mecanismos de transposición. Elementos móviles en eucariotas: retrotransposones, transposición directa de ADN a ADN; Transferencia horizontal. Papel evolutivo de los elementos genéticos transponibles. Aplicaciones en Ingeniería Genética Molecular.

IV. RECOMBINACIÓN EN BACTERIAS Y VIRUS

19. La conjugación y transformación bacterianas.

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.

20. La transducción bacterianas y la recombinación en virus.

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.

21. Ultraestructura del gen.

Concepto clásico de gen. Pseudoalelismo. Experimentos de Benzer con el fago T4: recombinación intragénica; pruebas de complementación y delimitación de cistrones. Complementación intracistrónica. Mapas de complementación mediante deleciones.

22. Base molecular de la recombinación.

La recombinación del ADN. Conversión génica. Modelo de Holliday. Otros modelos. Sistemas enzimáticos de la recombinación.

23. Ingeniería genética molecular.

Tecnología del ADN recombinante. Clonación in vivo: plásmidos, cósmidos y cromosomas artificiales de levaduras. Amplificación in vitro: reacción en cadena de las polimerasas. Bibliotecas genómicas. Selección e identificación de clones. Aplicaciones de la Ingeniería Genética Molecular en bacterias, plantas y animales. Knock out. Terapia génica.

V. EXPRESIÓN DEL MATERIAL HEREDITARIO

24. La acción génica primaria.

Errores congénitos del metabolismo. Pigmentos oculares en *Drosophila*. Requerimientos nutricionales en *Neurospora*. Hipótesis 'un gen-una enzima'. Deducción de rutas metabólicas. Principio de colinealidad.

25. La transcripción.

El dogma central de la Biología Molecular. Mecanismo de la transcripción: ARN polimerasas; dirección y asimetría de la transcripción; iniciación, elongación y terminación. La transcripción del ADN eucariótico. Maduración de los productos de la transcripción; intrones y exones.

Visualización de la transcripción.

26. El código genético.

Requerimientos de la clave genética. Desciframiento del código: utilización de homopolímeros, copolímeros, polímeros de secuencia conocida y captación de aminoacil-ARNt a trinucleótidos específicos. Descripción del código. Universalidad del código genético y sus excepciones.

27. La traducción.

Los ARN de transferencia. Activación de aminoácidos. Los ribosomas. Iniciación, elongación y terminación de la cadena polipeptídica. Solapamiento de genes.

VI. REGULACIÓN, DIFERENCIACIÓN Y DESARROLLO

28. Regulación de la acción génica en bacterias.

Sistemas enzimáticos constitutivos y adaptativos. 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. Control postranscripcional en bacterias.

29. Regulación y morfogénesis en virus.

Control temporal de la transcripción en fagos; regulación en cascada. Los virus de los eucariotas: virus productores de tumores, retrovirus. Morfogénesis en virus.

30. Regulación de la acción génica en eucariotas.

Constancia del genomio y actividad celular. Regulación a nivel de transcripción: proteínas cromosómicas; hormonas. Metilación. Compensación de la dosis génica e inactivación cromosómica. Regulación postranscripcional. Amplificación génica. Reordenaciones cromosómicas: cambio de sexo en levaduras, cambios antigénicos en tripanosomas, inmunoglobulinas.

31. Desarrollo en eucariotas: Diferenciación celular y morfogénesis.

Totipotencia y citodiferenciación. Bases de la citodiferenciación: modificaciones del ADN, papel del citoplasma. Morfogénesis en *Drosophila*: mapas de determinación celular; genes maternos; compartimentación; mutaciones homeóticas. Desarrollo en otras especies.

32. Desarrollo en eucariotas: Diferenciación sexual.

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.

DOCENCIA Y EVALUACIÓN :

Docencia impartida en clases teóricas (70 horas) y prácticas (25 horas). Estas últimas constan de 3 prácticas de laboratorio (12 horas) , 2 de ordenador (8 horas) y seminarios de problemas y cuestiones (15 horas). Exámen parcial al final del primer trimestre, y exámen final el 9 de junio.

PROGRAMA DE PRÁCTICAS : (Manual de prácticas en la fotocopiadora)

1. **Inferencia y verificación de proporciones mendelianas:** práctica con mazorcas de maíz sobre inferencia génica.
2. **Manejo de Drosophila:** cruces, preparación de cromosomas politénicos, identificación de mutantes, ligamiento.
3. **Resolución de fragmentos de ADN en gel de agarosa:** electroforesis para separar distintos fragmentos de ADN y estimar su tamaño.
4. **Prácticas de laboratorio mediante simulación por ordenador:** Mendelismo y Genética de hongos.
5. **Prácticas de laboratorio mediante simulación por ordenador:** Genética de bacterias y virus.

HORARIO DE TUTORÍAS:

De 15 a 17 horas, los martes, miércoles y jueves.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- Gardner, E. J., Snustad, D. P., y Simmons, M. J. (1991).** Principles of Genetics. 8ª edición. John Wiley and Son.
- Griffiths, A.J.F.; Miller, J.H.; Suzuki, D.T.; Lewontin, R.C. y Gelbart, W. M. (1997).** An Introduction to Genetic Analysis. 6ª edición. W.H. Freeman and Company. (Traducción de la 5ª ed., Genética, Ed. Interamericana, McGraw-Hill).
- Griffiths, A.J.F.; Gelbart, W. M. Miller, J.H.; Lewontin, R.C. (1999).** Modern Genetics. W.H. Freeman and Company. (Trad. de Ed. Interamericana, McGraw-Hill).
- Hartl, D.L.; Jones, E.W. (1998).** Genetics. Principles and Analysis. Jones Bartlett.
- Klug, W.S. y Cummings, M.R. (2000).** Concepts of Genetics. 6ª edición. W.H. Prentice Hall. (Traducción de la 5ª ed., Prentice Hall Iberia).
- Lewin, B. (1999).** Genes VII. Oxford University Press.
- Puertas, M.J. (1999).** Genética. Fundamentos y perspectivas. 2ª edición. McGraw-Hill, Inter. de España.
- Russell, P. J. (2002).** Genetics. Pearson Education.
- Tamarín, R. H. (2002).** Principles of Genetics. 7ª edición. McGraw-Hill (Traducción: Principios de Genética. Ed. Reverté).