

# GENÈTICA MOLECULAR

**Tipus d'assignatura:** Obligatòria per a les branques de Biologia Sanitària i de Biologia Agroalimentària i Biotecnologia. Optativa per a la branca de Biologia d'Organismes i Sistemes.

**Departament responsable:** GENÈTICA

**Coordinadora:** Dra. Roser González-Duarte

**Distribució temporal:** febrer-maig. Un total de 105 hores repartides de la manera següent: 60 hores teòriques, 15 hores de problemes i 30 hores de pràctiques de laboratori.

**Codi:** 135041

**Nombre Total de Crèdits:** 10'5

## OBJECTIUS

Que l'alumne adquireixi els coneixements essencials sobre l'estructura i funcions moleculars del material hereditari dels éssers vius, així com les bases en l'experimentació en aquest camp.

## CRITERIS D'AVUACIÓ

Un examen escrit al final de l'assignatura, que cobreix teoria, problemes i pràctiques. Les pràctiques són d'assistència obligatòria.

## PROGRAMA DE TEORIA

### I - Transcripció i la seva regulació als procariotes.

**Tema 1. *Transcripció.*** Elements en *cis* necessaris per a la transcripció. Estructura de la RNA polimerasa. Dinàmica de la transcripció: complexos oberts i tancats, iniciació, allargament i terminació.

**Tema 2. *Regulació de la transcripció.*** Operons de control positiu i negatiu. L'operó *ara*. Sistema SOS. Esporulació a *Bacillus subtilis*. Cicles lític i lisogènic al fag lambda. Regulació de l'interruptor gènic.

### II - Transcripció i la seva regulació als eucariotes.

**Tema 3. *Maquinària transcripcional.*** Multiplicitat de les RNA polimerases. RNA polimerases nuclears i altres RNA polimerases. Gens de la classe I, II i III. Factors proteics que componen els complexos transcripcionals estables de cadascuna de les RNA polimerases.

**Tema 4. *Processament dels RNAs.*** Maduració del precursor dels rRNAs. Eliminació dels introns en l'RNA precursor dels tRNAs. Processament dels introns dels pre-mRNA. *Splicing* alternatiu del RNA precursor: antigens t i T a SV40, determinació del sexe a *Drosophila melanogaster*. RNA *editing*.

**Tema 5.** Gens *gal* en el llevat. Promotors, enhancers i factors de transcripció. Dominis d'unió al DNA i dominis activadors. Tècniques experimentals per a l'estudi

de promotors. Activació i repressió de l'expressió gènica. Factors de transcripció constitutius: Sp1 i factors que s'uneixen a la caixa CCAAT.

**Tema 6.** Factors de transcripció i expressió gènica induïble. Transcripció induïble per AMP cíclic. Transcripció induïble per calor. Transcripció induïble per hormones esteroidees. Factors de transcripció i expressió específica de tipus cel.lular. Influència de la cromatina.

### III – Traducció.

**Tema 7.** tRNA sintetases. Fases de la traducció: Iniciació a procariotes i eucariotes; Elongació; Terminació.

### IV - Replicació.

**Tema 8. *Replicons simples.*** Replicació a *E.coli*: iniciació a oriC i terminació. DNA polimerasa III: subunitats i engalament. Dinàmica de la forqueta de replicació.

**Tema 9. *Replicons múltiples.*** Replicons de llevat (orígens ARS1) i d'eucariotes superiors. Replicació als telòmers: telomerasas. Dinàmica dels telòmers, envelliment i càncer.

### V - Reparació.

**Tema 10. *Fidelitat de la replicació:*** reparació d'aparellaments erronis a *E.coli*. Identificació de la cadena incorrecta. Els gens *mut*. Mecanisme molecular de la reparació d'aparellaments erronis. Sistemes equivalents al llevat i als mamífers.

**Tema 11. *Mutació i reparació a E.coli.*** Mecanismes de reparació: fotoreactivació; reparació per escissió i reparació per recombinació. Sistema SOS. Síntesi de DNA trans-lesió.

**Tema 12. *Sistemes de reparació a eucariotes.*** Malalties hereditàries causades per deficiències en la reparació del DNA. Clonatge de gens humans implicats en la reparació del DNA. Model de reparació per escissió. Acoblament entre reparació i transcripció. Mecanisme NHEJ (*unió d'extrems no homòlegs*).

### VI- Recombinació.

**Tema 13.** Plasticitat del DNA. ***Recombinació General.*** Recombinació i quiasmes. Model de Holliday. Regions heterodúplex i conversió gènica.

**Tema 14.** Mecanisme enzimàtic de la recombinació general a *E.coli*. RecA, RecBCD i RuvABC. Recombinació general en eucariotes. Gens homòlegs de recA als eucariotes superiors.

**Tema 15. *Recombinació de lloc específic.*** Integració de *lambda* en el genoma d'*E. coli*. (Enzimologia) Proteïnes i enzims implicats. Inversió d'un segment de DNA a *Salmonella* com mecanisme d'evasió del sistema immunitari de l'hoste.

### VII - Transposició.

**Tema 16.** Introducció a la transposició. **Transposons bacterians.** Seqüències d'inserció. Transposons compostos: Tn5 i Tn10. Estratègies per al control de la transposició. Altres tipus de transposons: Tn3. Transposició conservativa i replicativa. Mecanisme de la transposició: Model de Shapiro.

**Tema 17. Elements eucariotes que es transposen via DNA.** Efectes de la presència d'aquests elements en el genoma. Famílies de transposons en el blat de moro: Ac/Ds i Spm/dSpm. Elements P a *Drosophila*: Disgènesi híbrida.

**Tema 18. Retrovirus** com a transposons. Estructura i cicle biològic. Mecanismes de la transcripció reversa i de la integració. Expressió del genoma del retrovirus. Els retrovirus com a transductors d'oncogens.

**Tema 19. Elements eucariotes que es transposen via RNA: retrotransposons.** Classe I: elements Ty al llevat i còpia a *Drosophila*. Estructura i mecanisme de retrotransposició. Classe II: Elements LINE. Estructura i mecanisme de retrotransposició (TPRT). Retrogens: Pseudogens processats i elements SINE, les seqüències Alu.

## VIII – Organització i funcions dels genomes.

**Tema 20. Els gens de les immunoglobulines.** Característiques estructurals. Reordenació de fragments de DNA per a la síntesi de cadenes lleugeres i pesades de les immunoglobulines. Mecanisme de recombinació i seqüències *consensus* i enzims. Generació addicional de diversitat en les regions codificants. Canvi de classe de les cadenes pesades. Processos recombinacionals al llarg de la maduració dels limfòcits B. La gran família de les immunoglobulines.

**Tema 21. Genòmica i genomes.** Els projectes genoma: la genòmica. Genòmica estructural. Tipus de seqüències de DNA en el genoma eucariota: DNA moderadament repetit i DNA molt repetit. Seqüències repetides en tandem: marcadors moleculars. Genòmica funcional. Proteòmica.

## BIBLIOGRAFIA

- LEWIN, B. **Genes VIII** 8<sup>th</sup> ed. Pearson-Prentice Hall, 2004.  
Accés WEB: <http://www.prenhall.com/lewin> (prèvia subscripció)
- LEWIN, B. **Genes VII** 7<sup>a</sup> ed. (traducció). Editorial Marbán, 2003.
- BROWN, T. A. **Genomes2**. Bios Scientific Publishers, 2002.  
Accés WEB: <http://www.bios.co.uk/illustrationsTOC.asp> (previ registre)
- HARTWELL, L. H. *et al.* **Genetics. From Genes to Genomes**. McGraw-Hill, 2000.
- GRIFFITHS, A.J.F. *et al.* **Modern Genetic Analysis**. 2<sup>nd</sup> ed., W.H.Freeman and Company, 2002.
- GRIFFITHS, A.J.F. *et al.*

**Genética.** 7<sup>a</sup> ed. (traducció) McGraw Hill, 2002.

- SINGER, M. & BERG, P. **Genes and Genomes.** Blackwell Sci Publ., 1991.  
Traduït per Ed. Omega, 1993: **Genes y Genomas.**
- WATSON, J.D. *et al.*  
**Molecular Biology of the Gene.** 4<sup>th</sup> ed. Vol I & Vol II.  
The Benjamin Cummings Publishing Co., 1987.
- LUQUE, J. & HERRAEZ, A. **Biología Molecular e Ingeniería Genética.**  
Harcourt, 2001.
- LODISH, H., *et al.*  
**Molecular Cell Biology.**  
4<sup>th</sup> ed. W H Freeman, New York, 2000.  
1<sup>a</sup> ed. Traduït per Ed. Labor, 1988: **Biología Molecular y Celular**
- ALBERTS, B. *et al.*  
**Molecular Biology of the Cell.** 3<sup>rd</sup> ed. Garland Publishing Inc., 1994.
- ALBERTS, B. *et al.*  
**Essential Cell Biology.** Garland Publishing Inc., 1998.

## TEMARI DE LES SESSIONS PRÀCTIQUES:

### Laboratori:

- 1- Transformació bacteriana amb plasmidis que contenen inserts d'origen divers. Selecció dels clons recombinants. Aïllament i identificació dels fragments clonats.
- 2- Obtenció de DNAs plasmídics. Digestió i electroforesi. Elaboració del mapa de restricció.
- 3- Expressió d'un gen recombinant: inducció, obtenció d'extractes, separació electroforètica de proteïnes en gels d'acrilamida-SDS, tinció i anàlisi dels resultats.

### Bibliografia de pràctiques:

- J. Sambrook, E.F. Fritsch i T. Maniatis. **Molecular Cloning, a laboratory manual.** 2nd edition. Cold Spring Harbor Lab. Press. (1989).
- F.M. Ausbel i altres. **Short Protocols in Molecular Biology.** John Wiley & Sons, New York, (1989).
- J.M. Becker, G.A. Caldwell i E.A. Zachgo. **Biotechnology, a laboratory course.** Academic Press, San Diego (1990).
- T.A. Brown. **Molecular Biology LabFax.** BIOS Sci. Publ., Oxford (1991).

### Problemes:

Resolució de problemes sobre temes de genètica molecular i enginyeria genètica.