

GENETICA MOLECULAR I BIOSÍNTESI DE MACROMOLÈCULES

Codi: 234005

Tipus d'assignatura: Obligatòria

Crèdits: 6,5 Teòrics (problemes inclosos), 1 Pràctic

Departament responsable: Genètica

Professorat: Gemma Marfany, Daniel Grinberg

Coordinador: Dr. Daniel Grinberg Vaisman

Semestre: Segon

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 exàmen 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 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.

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. Elements eucariotes que es transposen via DNA.

Tema 17. 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 18. 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 19. 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 VII** 7th ed. Oxford University Press, 1999.
(Traduït al castellà per Editorial Marbán)
Accés WEB: <http://www.ergito.com> (prèvia subscripció)
- 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. 2nd ed., W.H. Freeman and Company, 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. 4th 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.
4th ed. W H Freeman, New York, 2000.
1^a ed. Traduït per Ed. Labor, 1988: ***Biología Molecular y Celular***
- ALBERTS, B. *et al.*
Molecular Biology of the Cell. 3rd 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- Comprovació de la presència d'insert mitjançant la reacció en cadena de la polimerasa.

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.