

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICO-QUÍMICAS Y NATURALES**  
**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS NATURALES**

**ASIGNATURA: GENÉTICA GENERAL**

**CÓDIGO: 2119**

**AÑO LECTIVO: 2020**

**RÉGIMEN:** Cuatrimestral (Quinto cuatrimestre)

**HORAS SEMANALES:** 8 horas.

**DOCENTE RESPONSABLE:** Dra. María Isabel Ortiz

**CARGA HORARIA TOTAL:** 112 hs.

**CARÁCTER DE LA ASIGNATURA:** Obligatoria

**CARRERA:** Licenciatura en Ciencias Biológicas. Plan 2013.

**EQUIPO DOCENTE:**

**Responsable:** Dra. María Isabel Ortiz (PAD exclusiva efectivo)

**Colaboradores:** Dr. Matías Pellegrino (AyP semiexclusivo efectivo), Dra. Analía Principe (JTP semiexclusivo efectivo) y Dra. Ivana Simone (AyP semiexclusivo efectivo)

**A. CONTEXTUALIZACIÓN DE LA ASIGNATURA:** Genética General (2119) es una asignatura perteneciente al quinto cuatrimestre del **Ciclo Básico** de la carrera **Licenciatura en Ciencias Biológicas**, plan 2013, del Departamento de Ciencias Naturales de la Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales.

**B. OBJETIVOS**

- Conocer el marco conceptual de la disciplina y su ubicación dentro de las ciencias biológicas.
- Analizar la variación biológica y su origen: ambiente, mutación y recombinación.
- Estudiar cómo se almacena la información genética, y la metodología que permite descubrirla, caracterizarla y modificarla.
- Profundizar el estudio de los cromosomas, tanto en su organización como en su rol hereditario, haciendo énfasis en el mecanismo de transmisión del material genético.
- Plantear las bases del análisis genético, tomando como punto de partida los experimentos de Mendel y de Morgan.
- Comprender por qué es necesario poner énfasis en la construcción de mapas y descubrir qué aportes se realizaron desde la genética clásica, la de poblaciones y la molecular.
- Conocer los distintos tipos de herencia no mendeliana.
- Plantear las bases de la organización, el funcionamiento y la regulación génica y comprender que esta temática constituye uno de los campos de avanzada de la investigación actual.
- Entender las bases de la tecnología que permite la experimentación y estudio del material hereditario y sus aplicaciones.
- Aplicar los conceptos incorporados a la resolución de problemas, como modelo para el análisis de observaciones y datos experimentales en la práctica de la genética.
- Fomentar la autonomía de los estudiantes en la búsqueda de información y resolución de problemas.

**C. CONTENIDOS BÁSICOS DEL PROGRAMA:**

**MÓDULO I: Introducción.** Variación biológica. Genotipo y ambiente; norma de reacción. Caracteres cuantitativos y cualitativos; su relación. Clon, línea pura, línea endocriada. Origen y mantenimiento de la variación hereditaria: mutación, recombinación, flujo génico. Métodos de estudio en genética (cruzamientos dirigidos, análisis de genealogías, estudio

citogenético, técnicas de manipulación del DNA) y sus distintas aplicaciones. Problemas éticos de las nuevas tecnologías. Organismos modelos.

**MÓDULO II: ÁCIDOS NUCLEICOS: DNA:** *Repaso de la composición, estructura y topología de la molécula de DNA.* Propiedades físico químicas. Desnaturalización y reasociación. **Niveles de condensación del DNA:** Histonas y proteínas no histónicas. Estructura nucleosómica y los plegamientos de orden superior. Cromatina. Eucromatina; heterocromatina facultativa y constitutiva. Remodelación de la cromatina y su importancia en la regulación génica. **Arquitectura del núcleo:** compartimentos estructurales y funcionales. Territorios cromosómicos. Dominio de asociación topológica (TAD) y dominios de asociación a la laminilla (LAD). Implicancias funcionales de la arquitectura nuclear. **Organización del genoma nuclear.** DNA codificante y no codificante. Nuevo concepto de gen. DNA extragénico: secuencias únicas o de bajo número de copias y DNA moderadamente o altamente repetido: repetidos en tándem (satélites, mini y microsátélites), e interdispersos (transposones y retroposones). Enigmas de los valores C, G y N. Transposición mediada por DNA. Mecanismos de transposición e integración en el genoma. Transposición mediada por RNA: retrotransposones tipo virus; retrotransposones poly-A. Consecuencias de la transposición genética. Uso de elementos móviles en biotecnología: etiquetado de genes (*transposon tagging*). **RNA:** Procesamiento del pre-mRNA: Bloqueo en 5', empalme del transcrito primario y poliadenilación del extremo 3' y terminación. Corte y empalme; snRNPs, empalmosoma, etapas del proceso. Transempalme. Empalme alternativo. Mezcla de exones. Corrección (edición) del mensajero. Intrones del grupo I y del grupo II. RNAs no codificantes: tipos y función en la regulación génica.

**MÓDULO III: Métodos de manipulación del DNA y sus aplicaciones.** *Repaso de Amplificación molecular basada en células. Vectores de amplificación: plásmidos, fagos, cósmidos, BACs, PACs y YACs. Vectores de expresión.* Biblioteca genómica, biblioteca de cDNA y cromosómica. Técnicas de rastreo ("screening") por hibridación del DNA: hibridación en colonia, Southern, Northern y Western. Amplificación por PCR. Técnicas de secuenciación del DNA y RNA. Concepto general de edición del genoma (Técnica CRISPR-Cas9)

**MÓDULO IV: Estudio del material genético: Cromosomas.** Estructura del cromosoma metafásico. Clasificación de los cromosomas según su morfología. Estructura y función de los centrómeros y de los telómeros (telomerasa). Números cromosómico, somático y gamético. Cromosomas especializados: politénicos y plumulados. **Metodologías aplicadas a la obtención y estudio de los cromosomas:** Obtención de preparaciones citogenéticas. Cariotipo. Idiograma. Tinción cromosómica y bandeos: técnicas de coloración diferencial (Bandeos G, Q, R y con otros fluorocromos) y técnicas de coloración selectiva (Bandas-C, NOR). Técnicas de citogenética molecular de alta resolución: FISH (hibridación *in situ* fluorescente), GISH (hibridación genómica comparada) y pintado cromosómico, Sky (cariotipado espectral). Utilidad en la citogenética clínica y comparativa. **Mutaciones cromosómicas estructurales:** deleciones, duplicaciones, inversiones y translocaciones. Origen, consecuencias genéticas y citológicas y papel evolutivo de cada una de ellas. Ejemplos en la especie humana. **Mutaciones cromosómicas numéricas: Euploidías:** clasificación, origen, viabilidad, comportamiento meiótico y modo de herencia. Técnicas de manipulación artificial del genoma para la obtención de poliploides. Importancia en vegetales. Poliploidía en animales. **Aneuploidías:** clasificación, origen, viabilidad y transmisión. Ejemplos en la especie humana.

**MÓDULO V: Herencia de caracteres cualitativos:** definición de locus, gen, alelo, homocigota, heterocigota, penetrancia, expresividad y pleiotropía. Relaciones interalélicas e intergénicas y su base molecular. Retrocruza y cruza de prueba. **Experimentos de Mendel** (Primera y Segunda Ley de Mendel). Modificaciones de las relaciones fenotípicas 3:1 y 9:3:3:1. Herencia de expresión ligada al sexo, limitada al sexo e influida por el sexo. Ejemplos de caracteres ligados al sexo en la especie humana. Paralelismo entre el comportamiento de los genes y el de los cromosomas (Teoría cromosómica). **Experimentos de Morgan:** modo de herencia de los genes que se encuentran en un mismo cromosoma (genes ligados). Ligamiento completo e incompleto. Métodos de detección del ligamiento: cruza de prueba en dos y tres puntos; cálculo de las frecuencias de recombinación a partir de la F<sub>2</sub>. Coincidencia e interferencia. Relación entre frecuencia de recombinación y distancia génica (mapeo genético).

**MÓDULO VI: MAPEO: Mapeo genético:** Clasificación y uso de marcadores genéticos. Ventajas y limitaciones de los distintos marcadores moleculares. **Mapeo físico y análisis genómico:** Localización cromosómica y subcromosómica mediante células somáticas híbridas y FISH. Métodos de secuenciación del genoma: **a- Secuenciación ordenada:**

empleo de bibliotecas genómicas y cromosómicas. Armado de contiguos (“contigs”). Caracterización de fragmentos: mapeo de secuencias repetidas, sitios marcados por su secuencia (STS). Identificación de genes. Fragmentos marcados por su expresión (EST). **b- Secuenciación aleatoria (Shotgun).** Proyecto Genoma Humano. Otros proyectos genómicos. “Chips” o micro- y macro-ordenamientos de DNA; sus aplicaciones. Concepto de Transcriptómica, Proteómica, Metabolómica e Interactómica. Importancia de la Bioinformática en el análisis de secuencias.

**MÓDULO VII: Reproducción y herencia no mendeliana. Mecanismos de determinación del sexo:** Determinación ambiental. Determinación genética: génica, haplodiplonte, serie alélica, cromosómica (sistemas XX/XO, XX/XY, ZZ/ZW y  $X_nX_n/X_nY_n$ ). Determinación del sexo en *Drosophila melanogaster* y en mamíferos. Mosaicos sexuales e intersexos en *Drosophila*. **Herencia no mendeliana:** a- Genes de efecto materno o herencia materna. b- Herencia epigenética: Compensación de dosis, cromatina sexual; mecanismo de la inactivación del X. Impronta genómica: genes *H19* y *Igf-2* en el hombre, síndromes de Prader-Willi y Angelman. **Herencia extranuclear:** Características de los genomas cloroplástico (cpDNA) y mitocondrial (mtDNA). Mutaciones en cpDNA y en mtDNA, su transmisión y expresión. Citopatías mitocondriales en la especie humana. **Herencia infecciosa.**

#### D. FUNDAMENTACIÓN DE LOS CONTENIDOS:

El perfil del egresado de la Licenciatura en Ciencias Biológicas, requiere una sólida formación disciplinar y a la vez un manejo eficiente y actualizado de las ciencias para formar un docente- investigador capaz de producir nuevos conocimientos. En la fundamentación del plan de estudio se explicita que se necesitan conocimientos específicos sobre: “las principales áreas de investigación e innovación tecnológica, que desde la biología están revolucionando la realidad social y económica del mundo actual, tales como la biotecnología, la ingeniería genética y la ecología ambiental”. La selección de contenidos pretende mostrar el papel central de la Genética dentro de la Biología, así como sus múltiples relaciones con otras disciplinas para lograr la articulación horizontal y vertical de los contenidos. Se estudia la naturaleza, organización, función y transmisión del material hereditario, haciendo especial énfasis en el análisis genético como herramienta conceptual de esta disciplina. Los cambios en la estructura, organización y expresión del material hereditario sirven para explicar gran parte de la diversidad que observamos en los seres vivos y son la materia prima de la evolución. La metodología empleada tiende a ofrecer una visión actual y unificada de la Genética, para que los estudiantes construyan su propio mapa conceptual desde la estructura y funcionamiento de los genes hasta el análisis genético de las poblaciones, integrando adecuadamente los enfoques clásico y molecular y que también les permita reflexionar acerca de los problemas y dilemas éticos originados a partir de los grandes avances tecnológicos en esta ciencia.

**Para cursar Genética General, los estudiantes deben tener conocimientos sobre los siguientes temas biológicos:**

**Mitosis y Meiosis.** Reproducción sexual y asexual. Reproducción asexual en angiospermas (apomixis) y en animales (partenogénesis, ginogénesis e hibridogénesis). Estos temas son abordados en la asignatura Introducción a la Biología.

**DNA:** Composición, estructura y topología de la molécula. Formas alternativas de los ácidos nucleicos. Desnaturalización y reasociación. Superenrollamiento. Estos temas son abordados en la asignatura Química Biológica.

**Mecanismos de transcripción** en procariontes y eucariontes. Hibridación en colonia, en mancha, Southern, Northern y Western. Amplificación molecular basada en células. Principales vectores de amplificación: plásmidos, fagos, cósmidos, BACs, PACs y YACs. Vectores de expresión. Estos temas son abordados en la asignatura Biología Molecular y Celular.

**Probabilidades.** Modelos probabilísticos. La distribución binomial y normal. Estimación y pruebas de hipótesis. Tamaños de muestra. Prueba de  $X^2$ . Estos temas son abordados en la asignatura Bioestadística I.

#### E. ACTIVIDADES A DESARROLLAR:

**CLASES TEÓRICO-PRÁCTICAS:** 8 hs. semanales

Esta propuesta se elaboró considerando que el papel del docente debe ser el de facilitar el aprendizaje y el del estudiante, responsabilizarse de su propio aprendizaje para reconocer las ideas de otros y cambiar sus puntos de vista, así como también monitorear su propio aprendizaje y ser capaz de construir un conocimiento científicamente válido.

Las clases teórico-prácticas son obligatorias (80% de asistencia) y debido al carácter intensivo de esta materia, las teóricas "magistrales" han sido reducidas al mínimo lo que requiere de una gran dedicación por parte del estudiante en cuanto a lectura de bibliografía. Para cada guía de problemas, se indica la bibliografía correspondiente que deberá ser leída con anterioridad a la clase. La metodología más utilizada para el estudio de la Genética es la resolución de problemas. La adquisición de conocimientos en esta disciplina requiere de un alto nivel de abstracción, de una profunda comprensión tanto de los conceptos como del vocabulario específico, de la capacidad de realizar síntesis y establecer conexiones, y de la habilidad de aplicar algoritmos (clasificar, contar, medir, realizar cálculos de probabilidades, etc.) a problemas de la vida real. La resolución y discusión de problemas ayuda a que los estudiantes internalicen los conceptos comprendiendo cómo se adquiere e interpreta el conocimiento genético. Además, ayuda a que desarrollen la capacidad para interpretar y evaluar datos derivados de observaciones y mediciones, relacionándolos con la teoría. Favorece la habilidad para la presentación de información científica ante diferentes audiencias, tanto en forma oral como escrita. Estimula el trabajo en equipo.

La modalidad de trabajo varía según el tema a considerar: se implementan clases semi-estructuradas para estimular la participación activa de los estudiantes a través de planteos novedosos y que conciten el interés general; por otro lado se aplican estrategias metacognitivas para que los estudiantes reflexionen sus actividades respondiendo preguntas, por ejemplo, ¿Cómo lo hice?, ¿De qué y cómo me acordé?, ¿Qué apoyos externos fueron efectivos?, ¿Me estancó en alguna parte? Aplicando esta metodología se busca desarrollar en los estudiantes la habilidad para manipular, regular o controlar los recursos y estrategias cognitivas con el propósito de asegurar una finalización exitosa del proceso enseñanza y aprendizaje.

Además del pizarrón y la tiza, se emplearán Power-points y videos para reforzar los conceptos más importantes ya que las secuencias y procesos paso a paso en forma visual facilitan la presentación de ideas complejas en segmentos claros y manejables.

#### **CLASES DE TRABAJOS PRÁCTICOS DE LABORATORIO:**

**Citogenética (obligatorio):** "Metodologías aplicadas a la obtención y estudio de los cromosomas". Técnicas citogenéticas clásicas y moleculares Cariotipo. Idiograma. Observación interpretación y análisis de preparaciones citogenéticas, fotografías y cariotipos con técnicas de coloración diferencial (Bandeos G, Q, R y con otros fluorocromos) y técnicas de coloración selectiva (Bandas-C, NOR). Determinación del número cromosómico, número fundamental, sexo; análisis de diferentes mutaciones cromosómicas estructurales y numéricas; identificación de microcromosomas Utilidad en la citogenética clínica y comparativa.

**Determinación del mapa de plásmidos con enzimas de restricción:** La implementación de este práctico tiene el propósito de favorecer la transversalidad disciplinar puesto que es una continuación de un trabajo práctico que realizan los estudiantes en la asignatura Biología celular y molecular.

Los objetivos del mismo son: Lograr que los alumnos conozcan los principios de acción de las enzimas de restricción e interpreten patrones de restricción y Realizar el mapa de restricción de dos plásmidos aislados de cepas bacterianas y tratar de ubicar genes de resistencia a antibióticos.

**F. HORARIOS DE CLASES:** Miércoles y viernes de 8:00-10:00 y 10:30 a 12:30. Los **horarios de clases de consulta** se coordinaran con los estudiantes. Se informarán en el SIAL oportunamente.

**G. MODALIDAD DE EVALUACIÓN:** Los estudiantes serán evaluados mediante:

1. Informe grupal de los trabajos prácticos.
2. Una sola evaluación parcial escrita, de tipo formativa, dividida en tres instancias temporales a lo largo del cuatrimestre, con un recuperatorio al final.
3. El examen final será oral. En el caso de la condición libre, el estudiante deberá rendir previo al examen oral, un examen escrito que consiste en la resolución de problemas.

- H. CONDICIONES DE REGULARIDAD:** Asistencia al 80% de las clases y aprobación del informe y de los exámenes parciales. En caso de desaprobación o faltar a los parciales, estos podrán ser rendidos en las fechas de recuperatorio. Aquellos estudiantes que no asistan a las fechas de recuperatorio quedarán en condición de libre.

**BIBLIOGRAFÍA:** Dado que no hay un sólo libro de texto que abarque integralmente todos los contenidos de esta asignatura, no se sugiere un libro en particular. El programa de la materia fue elaborado y fue evolucionando a lo largo de los años, sobre la base de material procedente no solo de libros especializados sino también de revisiones y publicaciones de investigación originales.

- Alberts B et al. (2004). Introducción a la Biología Celular. 2da edición. Editorial Panamericana. Bs As.
- Alberts, B et al (2008). Molecular Biology of the cell. 5ta edición. Garland Science, New York. Existen capítulos accesibles en la web del editor. Traducido al español por Editorial Omega (2010).
- Brown TA. (2008). Genomes-3. 3ra edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. La edición anterior (Genomes-2) en inglés está accesible en el bookshelf del NCBI.
- Clark D. (2010). Molecular Biology Academic Cell Update. Elsevier, London.
- Falconer, D.S., MacKay TFC. (2001). Introducción a la genética cuantitativa. 4ta edición. Longman.
- Futuyma DJ. (1998). Evolutionary biology. 3rd edition. Sinauer.
- Griffiths AJ et al. (2008). Genética. 9ª Edición. Mc Graw-Hill Interamericana. Madrid.
- Klug W and Cummings M, Spencer CA. (2006). Conceptos de genética. Prentice Hall. New Jersey.
- Lacadena, J.R. (1999). Genética general: conceptos fundamentales. Editorial Síntesis S.A., Madrid.
- Lewis R. (2012). Human Genetics. 10ma edición. Mc Graw-Hill Interamericana. Madrid
- Llewellyn, B. Genes IX. (2008). Jones and Bartlett - Boston
- Lodish H et al (2005). Biología Celular y molecular. (traducción española de la 4ta edición). Editorial Médica Panamericana.
- Pierce B., A. (2006). Genética: un enfoque conceptual - 2a ed. Editorial Médica Panamericana. Bs. As.
- Solari A. (1999). Genética Humana. 2da edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
- Stansfield, W. (2001). Genética. 3ra edición. Mc Graw-Hill.
- Strachan T, (2011). Genética Molecular Humana. Ediciones Omega. Barcelona
- Strickberger (1988). Genética 3ª edición. Omega, Barcelona.
- Tamarin R. (1997). Principios de Genética. 7ma edición. Editorial Reverté.
- Watson, J. et al. (2007). Recombinant DNA 3ra edición. Freeman and Co. New York.

#### **BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA**

- Revistas Latinoamericanas <http://www.scielo.org>
- Libros en formato electrónico de acceso libre. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=books>.
- Versión electrónica de problemas de genética mendeliana en español: <http://www.biologia.arizona.edu/mendel/mendel.html>