

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

<b>Codi</b>	43462
<b>Nom</b>	Fonaments en expressió gènica
<b>Cicle</b>	Màster
<b>Crèdits ECTS</b>	3.0
<b>Curs acadèmic</b>	2024 - 2025

**Titulació/titulacions**

<b>Titulació</b>	<b>Centre</b>	<b>Curs</b>	<b>Període</b>
2210 - M.U. Invest. Biol.Mol.Cel	Facultat de Ciències Biològiques	1	Primer quadrimestre

**Matèries**

<b>Titulació</b>	<b>Matèria</b>	<b>Caràcter</b>
2210 - M.U. Invest. Biol.Mol.Cel	7 - Fonaments en expressió gènica	Optativa

**Coordinació**

<b>Nom</b>	<b>Departament</b>
PARICIO ORTIZ, NURIA	194 - Genètica

**RESUM**

Conèixer com es regula l'expressió dels gens és un aspecte essencial per entendre el funcionament d'organismes procariotes i eucariotes simples, així com el desenvolupament en eucariotes superiors i la fisiologia normal i patològica d'humans. "Fonaments en expressió gènica" és una assignatura optativa dins del màster en Investigació en Biologia Molecular, Cel.lular i Genètica. L'assignatura està concebuda per proporcionar una formació específica i actualitzada sobre la regulació gènica en procariotes i en eucariotes. En procariotes, es farà especial hincapé en la regulació i el funcionament dels operons, però també es descriuran diferents mecanismes de regulació a nivell de la traducció. Encara que inicialment es va pensar que existiria conservació amb els mecanismes de regulació gènica bacterians, basats en el model de l'operó, i els d'eucariotes, el descobriment del processament dels pre-mRNAs i l'existència de cromatina en aquests organismes va posar de manifest que aquests han desenvolupat sistemes de control específics. Per tant, en eucariotes s'explicaran els sistemes de control transcripcionals (a nivell de cromatina, factors de transcripció i mecanismes basats en l'RNA), postranscripcionals (tall i entroncament alternatiu, editat l'RNA), la integració de la regulació gènica amb la fisiologia de l'organisme (regulació dels reguladors) i les implicacions biomèdiques de les alteracions en la regulació gènica. Al llarg de l'assignatura també s'exposaran diferents abordatges experimentals que permeten determinar a quin nivell s'està produint la regulació de l'expressió d'un gen i com té lloc aquesta regulació.



## CONEXEMENTS PREVIS

### Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

### Altres tipus de requisits

Cap.

### 2210 - M.U. Invest. Biol.Mol.Cel

- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.
- Que els estudiants siguen capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Ser capaços de realitzar una presa ràpida i eficaç de decisions en la seua tasca professional o investigadora.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Ser capaços d'accedir a ferramentes d'informació en altres àrees del coneixement i utilitzar-les apropiadament.
- Ser capaços de valorar la necessitat de completar la seva formació científica, històrica, en llengües, en informàtica, en literatura, en ètica, social i humana en general, assistint a conferències o cursos i / o realitzant activitats complementàries, autoavaluant l'aportació que la realització d'aquestes activitats suposa per a la seva formació integral.

L'expressió gènica és un procés que es descriu en diverses assignatures dels graus impartits a la Facultat de Ciències Biològiques. No obstant això, la regulació d'aquest procés és un dels aspectes fonamentals en Biologia i altres disciplines afins, i es tracta d'una manera més superficial. Per tant, l'objectiu general d'aquesta assignatura és cobrir aquest buit formatiu i descriure en detall els diferents mecanismes de regulació de l'expressió gènica tant en procariotes com en eucariotes. Com a resultat, es pretén ampliar els coneixements adquirits sobre expressió gènica amb les següents fites:



- Conèixer les diferents metodologies que permeten l'estudi de l'expressió gènica.
- Diferenciar els diferents nivells de control i els tipus de regulació principals que utilitzen els organismes procariotes i els eucariotes.
- Obtenir un coneixement raonablement profund dels diferents mecanismes moleculars que controlen l'expressió gènica en procariotes i eucariotes.
- Conèixer mecanismes de regulació comuns i específics dels principals grups taxonòmics d'éssers vius.
- Desenvolupar la capacitat crítica per valorar els diferents aspectes metodològics i conceptuals inclosos en el programa.
- Familiaritzar-se amb la bibliografia actual i ser capaç de discriminar entre l'essencial i l'accessori.
- Exercitar la capacitat de síntesi de la informació científica.
- Aprenentatge de la coordinació de diferents tècniques per resoldre problemes concrets.
- Conèixer la rellevància de les alteracions en l'expressió dels gens en els estats patològics.
- Conèixer la rellevància del control de l'expressió gènica en aplicacions biotecnològiques.
- Conèixer la rellevància de determinats tipus de regulació en el patró d'herència d'alguns caràcters.
- Conèixer la rellevància del control en l'expressió gènica durant el desenvolupament dels éssers vius.
- Desenvolupament de la capacitat analítica i de l'ús de la lògica per a la comprensió de fenòmens complexos.
- Adquisició d'una consciència clara sobre la importància dels organismes model en experimentació.

## DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

### 1. Expressió gènica en procariotes

El procés de transcripció és procariotes. L'ARN polimerasa. Estructura del promotor. Inici de la transcripció. Terminació de la transcripció: terminadors intrínsecs i el factor de Rho.

### 2. Regulació de l'expressió gènica en procariotes

Factors sigma alternatius y la seva organització en cascades. Operons: Estructura de l'operó. Operons induïbles i reprimibles operons. Control positiu i negatiu dels operons. Exemples d'operons: l'operó lac i l'operó trp. El mecanisme d'atenuació. Antiterminació. Regulació de la Transcripció: Interruptors ribosòmics. RNAs antisentit



### 3. Expressió gènica en eucariotes

Expressió específica de teixit de proteïnes i RNA missatgers. Nivells de regulació gènica. Casos especials de regulació per pèrdua, amplificació i reorganització de DNA. Transcripció en eucariotes. Promotors. Factors de transcripció generals, TAFs i el complex de pre-iniciació. Les RNA polimerases: el domini CTD de la RNA polimerasa II. Modificacions dels RNAs: addició de CAP, poliadenilació, tall i empalmament, acoblament de transcripció i processament, transport i traducció.

### 4. Control de la transcripció en eucariotes (I): estructura de la cromatina

Nivells d'organització superiors de la cromatina i organització nuclear. Llocs hipersensibles a DNase I. Modificació de bases: metilació d'illes CG. Modificacions d'histones: la hipòtesi del codi d'histones. Variants d'histones. Complexos remodeladors de cromatina. Silenciament gènica a llarg termini: empremta parental i compensació de dosi.

### 5. Control de la transcripció en eucariotes (II): elements reguladors en cis

Seqüències reguladores dins o adjacents al promotor: el promotor regulador. Elements enhancer, silenciadors i aïllants. Mecanismes d'acció. Construcció modular de les regions reguladores dels gens: integració en patrons d'expressió complexos.

### 6. Control de la transcripció en eucariotes (III): factors de transcripció reguladors

Estructura dels factors de transcripció: modularitat. Dominis d'unió a l'ADN: una classificació sistemàtica. Mecanismes d'activació de la transcripció: TFIID, TFIIB, complex mediador, co-activadors. Selectivitat dels TF. Classificació de factors de transcripció basada en funció i manera d'activació. Regulació dels TF reguladors: 7 mecanismes generals. Resum visual i recursos en xarxa. CRISPRa i CRISPRi.

### 7. Diversificació del transcriptoma: tall i empalmament alternatiu de pre-mRNAs i editat l'RNA

Mecanisme general per al splicing alternatiu (AS). Principals famílies de proteïnes reguladores de l'AS: dominis d'unió a l'RNA. El paper de l'estructura de l'RNA en l'AS. Acoblament cinètic de l'AS i regulació epigenètica. Regulació d'AS en resposta a senyals. Splicing en trans. El complex EJC: funcions. Nonsense mediated decay (NMD). Poliadenilació alternativa. Edició de l'RNA. editat per inserció / deleció: mitocondries de tripanosomes. Editat per substitució. Estabilitat de l'mRNA: les seqüències SMD i ARE. Regulació d'estabilitat i traducció. Localització de RNAs.

### 8. Mecanismes de regulació gènica en eucariotes basats en l'RNA

El RNA d'interferència. Biogènesi de miRNAs. Regulació de miRNAs. Complexos efectors del silenciament. Mecanismes de repressió. Funcions nuclears dels miRNAs. miRNAs com hormones i biomarcadors. El final de la vida útil dels microRNAs. Endo siRNAs: biogènesi i silenciament transcripcional. El model de l'transcrit naixent a S. pompe. Silenciament de transposons per piRNAs. Activació gènica transcripcional. ncRNAs llargs. lncRNAs com a reguladors de la transcripció gènica. El



cas de les "smORFs". Biogènesi de circRNAs, moduladors, i funcions. snoRNAs.

## VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	29,00	100
Altres activitats	1,00	100
Preparació d'activitats d'avaluació	30,00	0
Preparació de classes de teoria	15,00	0
<b>TOTAL</b>	<b>75,00</b>	

## METODOLOGIA DOCENT

La metodologia docent que utilitzarem està basada en la teoria de l'aprenentatge coneguda com constructivisme. En síntesi, aquesta teoria està basada en la idea que l'aprenentatge té lloc quan l'estudiant construeix nou coneixement a partir de la reflexió sobre la informació que se li subministra. Per això, el paper del professor en aquesta assignatura serà el de promotor d'un aprenentatge actiu i intel·lectualment per part de l'estudiant, incloent la reflexió de l'estudiant sobre els conceptes i principis exposats pel professor o estudiats de manera autònoma.

L'assignatura s'estructura en diverses sessions setmanals de tres hores de durada. En cada sessió el professor exposarà els continguts dels temes del programa. A més, aquestes exposicions serviran com a base teòrica per a la presentació i discussió d'un article científic, contenint informació primària (experiments) o una revisió, seleccionat pel professor. Aquesta discussió estarà liderada pel professor, que explicarà el contingut de l'article, però en ella hauran de participar també els estudiants establint-se un petit debat.

## AVALUACIÓ

Al final del curs es realitzarà un examen sobre els continguts dels temes. L'examen teòric constituirà un 80% de la nota final. A més durant el curs es discutiran diversos articles científics relacionats als continguts de l'assignatura, explicant clarament els motius que porten als investigadors a realitzar el treball, els resultats, l'aproximació experimental seguida i les conclusions a què s'arriba. Cada estudiant haurà de respondre a qüestionaris sobre els articles discutits durant el curs. La qualificació d'aquests qüestionaris constituirà un 20% de la nota final.

Per aprovar l'assignatura serà necessari aconseguir una puntuació d'al menys 5 punts sobre un total de 10. La nota final s'obindrà en sumar les notes dels apartats d'examen teòric i dels qüestionaris sobre els articles científics. No s'exigirà una nota mínima en cap apartat per superar l'assignatura.



## REFERÈNCIES

### Bàsiques

- Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K. y Walter P. (2014). *Molecular Biology of the Cell*, 6th edition. Garland science Editions.
- Dale J.W. y Park S.F. (2010). *Molecular Genetics of Bacteria*, 5th edition. John Wiley & Sons.
- Barresi M. y Gilbert S.F. (2019). *Developmental Biology*, 12th edition. Sinauer Associates Inc. Publishers.
- Hartwell, L., Goldberg, M. L. y Fischer, J. (2018). *Genetics: from genes to genomes*, 6th edition. McGraw-Hill.
- Hughes T.R. (2011). *A Handbook of Transcription Factors*. Elsevier.
- Krebs J.E., Goldstein E.S. y Kilpatrick S. T. (2017). *Lewins Genes XII*. Jones & Barlett Publishers.
- Latchman D. (2015). *Gene control*. Garland Science.
- Lodish H., Berk A., Kaiser, C.A., Krieger M., Scott M.P., Bretscher A., Ploegh H., Martin K.C., Yaffe M. y Amon A. (2021). *Molecular Cell Biology*, 9th edition. Macmillan Learning.
- Turner B. M. (2008). *Chromatin and Gene Regulation: Mechanisms in Epigenetics*. John Wiley & Sons.
- Watson J.D., Baker T.A., Bell S.P., Gann A., Levine M. y Losick R. (2014). *Molecular Biology of the Gene*, 7th edition. Pearson Education, Inc.
- Pierce B. A. (2020). *Genetics: A conceptual approach*, 7th edition (3ª edición traducida al castellano). Mcmillan Learning.
- Elliott D. y Ladomery M. (2016). *Molecular Biology of RNA*. Oxford University Press.
- Carlberg C. y Molnár F. (2020). *Mechanisms of Gene Regulation: How Science Works*. Elsevier.
- Kolodny G. M. (2018). *Eukaryotic Gene Regulation: Volume I and II*. CRC Press.
- Pascual L. y Silva F. (2018). *Principios básicos de genética*. 1ª edición. Editorial Síntesis.

### Complementàries

- En cada tema se proporcionará bibliografía específica, principalmente artículos de investigación o de revisión, que servirá para que los estudiantes puedan profundizar en algunos de los aspectos tratados. Dada su naturaleza, estos artículos se irán actualizando cada año.