

**FICHA IDENTIFICATIVA****Datos de la Asignatura**

Código	43462
Nombre	Fundamentos en expresión génica
Ciclo	Máster
Créditos ECTS	3.0
Curso académico	2022 - 2023

Titulación(es)

Titulación	Centro	Curso	Periodo
2210 - M.U. en Investig. Biología Molecular, Celular Genética	Facultad de Ciencias Biológicas	1	Primer cuatrimestre

Materias

Titulación	Materia	Caracter
2210 - M.U. en Investig. Biología Molecular, Celular Genética	7 - Fundamentos en expresión génica	Optativa

Coordinación

Nombre	Departamento
PARICIO ORTIZ, NURIA	194 - Genética

RESUMEN

Conocer cómo se regula la expresión de los genes es un aspecto esencial para entender el funcionamiento de organismos procariontes y eucariotes simples, así como el desarrollo en eucariotes superiores y la fisiología normal y patológica de humanos. "Fundamentos en expresión génica" es una asignatura optativa dentro del máster en Investigación en Biología Molecular, Celular y Genética. La asignatura está concebida para proporcionar una formación específica y actualizada sobre la regulación génica en procariontes y en eucariotes. En procariontes, se hará especial hincapié en la regulación transcripcional y el funcionamiento de los operones, pero también se describirán diferentes mecanismos de regulación a nivel de la traducción. Aunque inicialmente se pensó que existiría conservación con los mecanismos de regulación génica bacterianos, basados en el modelo del operón, y los de eucariotes, el descubrimiento del procesamiento de los pre-mRNAs y la existencia de cromatina en estos organismos puso de manifiesto que éstos han desarrollado sistemas de control específicos. Por tanto, en eucariotes se explicarán los sistemas de control transcripcionales (a nivel de cromatina, factores de transcripción y mecanismos basados en el RNA), postrcripcionales (corte y empalme alternativo, editado del RNA), la integración de la regulación génica con la fisiología del organismo (regulación de los reguladores) y las implicaciones biomédicas de las alteraciones en la regulación génica. A lo largo de la asignatura también se expondrán distintos abordajes experimentales que permiten determinar a qué nivel se está produciendo la regulación



de la expresión de un gen y cómo tiene lugar esa regulación.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

Relación con otras asignaturas de la misma titulación

No se han especificado restricciones de matrícula con otras asignaturas del plan de estudios.

Otros tipos de requisitos

Ninguno.

COMPETENCIAS

2210 - M.U. en Investig. Biología Molecular, Celular Genética

- Que los/las estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- Que los/las estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.
- Que los/las estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- Que los/las estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo
- Ser capaces de realizar una toma rápida y eficaz de decisiones en su labor profesional o investigadora.
- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- Ser capaces de acceder a herramientas de información en otras áreas del conocimiento y utilizarlas apropiadamente.
- Ser capaces de valorar la necesidad de completar su formación científica, histórica, en lenguas, en informática, en literatura, en ética, social y humana en general, asistiendo a conferencias o cursos y/o realizando actividades complementarias, autoevaluando la aportación que la realización de estas actividades supone para su formación integral.



RESULTADOS DE APRENDIZAJE

La expresión génica es un proceso que se describe en varias asignaturas de los grados impartidos en la Facultad de Ciencias Biológicas. Sin embargo, la regulación de este proceso es uno de los aspectos fundamentales en Biología y otras disciplinas afines, y se trata de una manera más superficial. Por tanto, el objetivo general de esta asignatura es cubrir este hueco formativo y describir en detalle los diferentes mecanismos de regulación de la expresión génica tanto en procariotas como en eucariotas. Como resultado, se pretende ampliar los conocimientos adquiridos sobre expresión génica con las siguientes metas:

- Conocer las distintas metodologías que permiten el estudio de la expresión génica.
- Diferenciar los distintos niveles de control y los tipos de regulación principales que utilizan los organismos procariotas y los eucariotas.
- Obtener un conocimiento razonablemente profundo de los distintos mecanismos moleculares que controlan la expresión génica en procariotas y eucariotas.
- Conocer mecanismos de regulación comunes y específicos de los principales grupos taxonómicos de seres vivos.
- Desarrollar la capacidad crítica para valorar los diferentes aspectos metodológicos y conceptuales incluidos en el programa.
- Familiarizarse con la bibliografía actual y ser capaz de discriminar entre lo esencial y lo accesorio.
- Ejercitar la capacidad de síntesis de la información científica.
- Aprendizaje de la coordinación de distintas técnicas para resolver problemas concretos.
- Conocer la relevancia de las alteraciones en la expresión de los genes en los estados patológicos.
- Conocer la relevancia del control de la expresión génica en aplicaciones biotecnológicas.
- Conocer la relevancia de determinados tipos de regulación en el patrón de herencia de algunos caracteres.
- Conocer la relevancia del control en la expresión génica durante el desarrollo de los seres vivos.
- Desarrollo de la capacidad analítica y del uso de la lógica para la comprensión de fenómenos complejos.
- Adquisición de una conciencia clara sobre la importancia de los organismos modelo en experimentación.



DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

1. Expresión génica en procariontas

El proceso de transcripción en procariontas. La RNA polimerasa. Estructura del promotor. Inicio de la transcripción. Terminación de la transcripción: terminadores intrínsecos y el factor Rho.

2. Regulación de la expresión génica en procariontas

Factores sigma alternativos y su organización en cascadas. Operones: Estructura del operón. Operones inducibles y operones reprimibles. Control positivo y negativo de los operones. Ejemplos de operones: el operón lac y el operón trp. El mecanismo de atenuación. Antiterminación. Regulación de la transcripción: Interruptores ribosómicos. RNAs antisentido.

3. Expresión génica en eucariotas

Expresión específica de tejido de proteínas y RNAs mensajeros. Niveles de regulación génica. Casos especiales de regulación por pérdida, amplificación y reorganización de DNA. Transcripción en eucariotas. Promotores. Factores de transcripción generales, TAFs y el complejo de pre-iniciación. Las RNA polimerasas: el dominio CTD de la RNA polimerasa II. Modificaciones de los RNAs: adición de CAP, poliadenilación, corte y empalme, acoplamiento de transcripción y procesado, transporte y traducción.

4. Control de la transcripción en eucariotas (I): estructura de la cromatina

Niveles de organización superiores de la cromatina y organización nuclear. Sitios hipersensibles a DNasaI. Modificación de bases: metilación de islas CG. Modificaciones de histonas: la hipótesis del código de histonas. Variantes de histonas. Complejos remodeladores de cromatina. Silenciamiento génico a largo plazo: impronta parental y compensación de dosis.

5. Control de la transcripción en eucariotas (II): elementos reguladores en cis

Secuencias reguladoras dentro o adyacentes al promotor: el promotor regulador. Elementos enhancer, silenciadores y aislantes. Mecanismos de acción. Construcción modular de las regiones reguladoras de los genes: integración en patrones de expresión complejos.

6. Control de la transcripción en eucariotas (III): factores de transcripción reguladores

Estructura de los factores de transcripción: modularidad. Dominios de unión al DNA: una clasificación sistemática. Mecanismos de activación de la transcripción: TFIID, TFIIIB, complejo mediador, co-activadores. Selectividad de los TF. Clasificación de factores de transcripción basada en función y modo de activación. Regulación de los TF reguladores: siete mecanismos generales. Resumen visual y recursos en red. CRISPRa y CRISPRi.



7. Diversificación del transcriptoma: corte y empalme alternativo de pre-mRNAs y editado del RNA

Mecanismo general para el splicing alternativo (AS). Principales familias de proteínas reguladoras del AS: dominios de unión al RNA. El papel de la estructura del RNA en el AS. Acoplamiento cinético del AS y regulación epigenética. Regulación de AS en respuesta a señales. Splicing en trans. El complejo EJC: funciones. Nonsense mediated decay (NMD). Poliadenilación alternativa. Edición del RNA. Editado por inserción/delección: mitocondrias de tripanosomas. Editado por sustitución. Estabilidad del mRNA: las secuencias SMD y ARE. Regulación de estabilidad y traducción. Localización de RNAs.

8. Mecanismos de regulación génica en eucariotas basados en el RNA

El RNA de interferencia. Biogénesis de miRNAs. Regulación de miRNAs. Complejos efectores del silenciamiento. Mecanismos de represión. Funciones nucleares de los miRNAs. miRNAs como hormonas y biomarcadores. El final de la vida útil de los microRNAs. endo siRNAs: biogénesis y silenciamiento transcripcional. El modelo del transcrito naciente en S. pompe. Silenciamiento de transposones por piRNAs. Activación génica transcripcional. ncRNAs largos. lncRNAs como reguladores de la transcripción génica. El caso de las "smORFs. Biogénesis de circRNAs, moduladores, y funciones. snoRNAs.

VOLUMEN DE TRABAJO

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	29,00	100
Otras actividades	1,00	100
Preparación de actividades de evaluación	30,00	0
Preparación de clases de teoría	15,00	0
TOTAL	75,00	

METODOLOGÍA DOCENTE

La metodología docente que utilizaremos está basada en la teoría del aprendizaje conocida como constructivismo. En síntesis, esta teoría está basada en la idea de que el aprendizaje tiene lugar cuando el estudiante construye nuevo conocimiento a partir de la reflexión sobre la información que se le suministra. Por ello, el papel del profesor en esta asignatura será el de promotor de un aprendizaje activo intelectualmente por parte del estudiante, incluyendo la reflexión del estudiante sobre los conceptos y principios expuestos por el profesor o estudiados de manera autónoma.

La asignatura se estructura en varias sesiones semanales de tres horas de duración. En cada sesión el profesor expondrá los contenidos de los temas del programa. Además, estas exposiciones servirán como base teórica para la presentación y discusión de un artículo científico, conteniendo información primaria (experimentos) o una revisión, seleccionado por el profesor. Esta discusión estará liderada por el profesor, que explicará el contenido del artículo, pero en ella deberán participar también los estudiantes estableciéndose un pequeño debate.



EVALUACIÓN

Al final del curso se realizará un examen sobre los contenidos de los temas. El examen teórico constituirá un 80 % de la nota final.

Además durante el curso se discutirán varios artículos científicos relacionados los contenidos de la asignatura, explicándose claramente los motivos que llevan a los investigadores a realizar el trabajo, los resultados, la aproximación experimental seguida y las conclusiones a las que se llega. Cada estudiante deberá responder a cuestionarios sobre los artículos discutidos durante el curso. La calificación de estos cuestionarios constituirá un 20 % de la nota final.

Para aprobar la asignatura será necesario conseguir una puntuación de al menos 5 puntos sobre un total de 10. La nota final se obtendrá al sumar las notas de los apartados de examen teórico y de los cuestionarios sobre los artículos científicos. No se exigirá una nota mínima en ningún apartado para superar la asignatura.

REFERENCIAS

Básicas

- 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.

Complementarias

- 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.