Universidad del Cauca

Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación

Departamento de Biología

Tipo de actividad: Asignatura(Bio441)	Créditos: 3
Nombre: Electiva de Profundización: Ambiente, Genética Molecular y Cáncer	Intensidad Horaria: 3 Horas semanales.
Requisitos: NA	Correquisitos: NA

Introducción

Desde el descubrimiento de la estructura molecular del ADN por Watson y Crack en 1953 hasta el secuenciamiento completo del Genoma Humano en el 2003, los avances de la genética molecular se han dado en forma sorprendente. Las tecnologías de secuenciamiento de alta eficiencia, los proyectos de genomas de más de 8000 especies, la determinación de las proteínas codificadas por genes. Herramientas fundamentales para el entendimiento del funcionamiento celular de los organismos y la interacción gen-ambiente. En la actualidad, muchos acercamientos se han hecho para determinar el efecto del ambiente sobre la salud humana la etiología de enfermedades, los mecanismos de susceptibilidad genética y adquirida, el diagnóstico temprano y progresión de patologías, entre otros.

El presente curso se ofrece a los estudiantes interesados en aprender a nivel teórico, los fundamentos básicos de la genética molecular, los métodos para su estudio así como la revisión de la literatura para entender el diseño de experimentos y estudios y la interpretación de resultados. Además, pretende integrar la epidemiología y la genética molecular como herramienta para el realizar estudios Epidemiológicos Moleculares para la prevención de enfermedades crónicas. Al mismo tiempo se darán a conocer los factores genéticos relacionados con susceptibilidad al cáncer en poblaciones expuestas, tales como: polimorfismos en genes metabólicos, reparación del ADN, así como su papel en el proceso de la carcinogénesis. Además, se espera que los asistentes tengan la oportunidad de interactuar y discutir para adoptar o generar nuevas preguntas de investigación que permitan responder a los retos de la salud pública que el cáncer presenta.

Durante el curso se desarrollaran los temas de: organización, tamaño y complejidad del genoma humano, tecnología del ADN recombinante: aislamiento, clonación y secuenciamiento del ADN, expresión génica y regulación, manipulación de células, fraccionamiento de células y análisis de estructuras proteicas, más allá del proyecto genoma: genómica funcional, proteomica y bioinformática, genética del cáncer, epigenetica, impronta genómica, inestabilidad del genoma humano.

Dirigido a estudiantes del programa de Biología interesados en los fundamentos, diseños, herramientas de la genética molecular, y en las interacciones gen-ambiente, gen-gen y el riesgo de cáncer.

Objetivo General

• Dar a conocer un marco teórico de los conceptos fundamentales de la genética molecular, las diferentes técnica del ADN recombinante, y su aplicación en el diagnóstico molecular de enfermedades ambientales como el cáncer y estudios epidemiológicos moleculares con especial énfasis en las interacciones gen-ambiente y gen-gen.

Objetivos especificos

• Ofrecer una visión integrada del avance de las metodologías moleculares desarrolladas y su aplicación en el diagnóstico e investigación sobre los determinantes de problemas de salud de etiología compleja como el cáncer.

• Estimular en los estudiantes el interés hacia la genética molecular y sus aplicaciones en los estudios epidemiológicos moleculares, terapia génica, diagnóstico molecular y biotecnología

• Motivar a la reflexión crítica que permita comprender la importancia de realizar estudios epidemiológicos moleculares para la presentación de proyectos de investigación pertinentes a nivel nacional y regional.

• Adquirir el conocimiento y la destreza en la búsqueda bibliográfica, revisión crítica de artículos, comunicación científica y análisis.
• Adquirir la capacidad de diseñar, ejecutar, analizar e interpretar estudios de genética molecular de manera crítica.

Contenido

1. ORGANIZACIÓN, TAMAÑO Y COMPLEJIDAD DEL GENOMA HUMANO
• Avances Históricos
• Genoma Mitocondrial
• Genoma nuclear
• ADN codificante y no codificante
• Organización molecular de genes eucariotes, distribución y funciones de los genes , familias de genes y pseudogenes
• Islas CpG y metilación del ADN
• Distribución y función de las secuencias únicas, repetitivas y no repetitivas del ADN, Secuencias repetitivas en tandem no codificadoras, altamente repetitivas y sus efectos genómicos (minisatélites, microsatélites)
• Secuencias moderadamente repetitivas , dispersas no codificantes, transposones, retrotransposones, transposición (LINEs, SINEs, LTRs y transposones de ADN)
• Polimorfismos por la longitud de secuencias sencillas (STRs). Pruebas de paternidad

2. TECNOLOGÍA DEL ADN RECOMBINANTE: AISLAMIENTO, CLONACIÓN Y SECUENCIAMIENTO del ADN
• Estructura del ADN y de la cromatina.
• Mapas de restricción y enzimas de restricción.
• Marcaje de ácidos nucleicos.
• Secuenciamiento, técnicas de secuenciamiento del proyecto del genoma humano.
• PCR y técnicas para el estudio de genes.

3. EXPRESIÓN GÉNICA Y REGULACIÓN
• Regulación pre-transcripcional
• Regulación post-transcripcional
• Mecanismos de “Splicing”

4. MANIPULACIÓN DE CÉLULAS, FRACCIONAMIENTO DE CÉLULAS Y ANALISIS DE ESTRUCTURAS PROTEICAS
• Métodos de aislamiento y cultivos celulares
• Líneas Celulares
• Anticuerpos Mono y Policlonales
• Ultracentrifugación
• Cromatografía
• Cromatografía de Afinidad
• Inmunoprecipitacion
• Geles de Poliacrilamida
• Electroforesis en dos dimensiones
• Espectrometria de masas
• Difracción de Rayos X
• Resonancia Magnetica Nuclear
• Similitud de secuencias: uso de bases de datos BLAST y FASTA

5. MÁS ALLÁ DEL PROYECTO GENOMA: GENÓMICA FUNCIONAL, PROTEOMICA Y BIOINFORMÁTICA
• Bases de la Genómica Funcional
• Anotación funcional por comparación de secuencias
• Transcriptómica
• Proteómica: Chips de proteínas, determinación de estructura proteica, clasificación estructural de las proteínas.

5. GENÉTICA DEL CÁNCER
• Evolución del Cáncer
• Oncogenes
• Genes supresores tumorales
• Control Ciclo celular y Alteraciones.
• Nomenclatura del cáncer
• Diagnostico molecular del cáncer
• Leucemias

6. EPIGENETICA
• Revisión de la regulación de la expresión génica
• Mecanismos y marcas epigenèticas.
    Metilación del ADN y regulación de la trascripción
• Metilación alterada-Cáncer
• Modificación de las histonas: acetilación, fosforilación, ubiquitinización
• Epigenética RNA y cáncer
• Proyecto de Genoma Epigenético
• Medicamentos epigenéticos
• Epigenética y biotecnología
• Referencia de las marcas Epigenéticas
• Inactivación del cromosoma X
• Exclusión alélica

7. IMPRONTA GENÓMICA
• Mecanismo molecular del imprinting
• El ADN como identificador humano
• Métodos basados en minisatélites(sondas multilocus, sondas monolocus)

8. INESTABILIDAD DEL GENOMA HUMANO
• Lesión primaria – mutación, mutagénesis
• Reparación del ADN
• Reversión directa
• Excisión de bases
• Excisión de nucleótidos
• Desordenes de reparación del ADN
• Polimorfismo y clases de polimorfismo genético

Bibliografía

1. MENSUA, J.L. 2003. Genética. Problemas y Ejercicios Resueltos. Pearson. Madrid.

2. SINGER, M. y P. BERG. 1993. Genes y Genomas. Omega. Barcelona.
3. IZQUIERDO M. (2001). Ingeniería Genética y transferencia génica. Pirámide.
4. WALKER J.M., GINGOLD E.B. (1997). Biología Molecular y Biotecnología. Acribia, S.A.
5. LEWIN, B. Genes VII. Oxford, Oxford University Press, 2004
6. OLD, RW Y PRIMROSE, S.B. Principles of Gene Manipulation. London, Blackwell Scientific Publications, 2000 (Sixth Edition)LIBROS:

1. AVISE, J. C. 2004. Molecular mrkers, natural history and evolution. Chapman & Hall.
2. CONNER, J.K. HARTL, D.L. 2004. A primer of Ecological genetics. Sinauer Associates.
3. DELIBES DE CASTRO, M. 2001. Vida. La naturaleza en peligro. Ediciones Temas de Hoy, S.A.
4. FALCONER, D.S. & MACKAY, T.F.C. 2001. Introducción a la genética cuantitativa. Acribia.
5. FONTDEVILA, A. & MOYA, A. 1999. Introducción a la genética de poblaciones. Editorial Síntesis.
6. FRANKHAM, R.; BALLOU, J.D. & BRISCOE, D.A. 2002. Introduction to Conservation Genetics. Cambridge University Press.
7. FRANKHAM, R.; BALLOU, J.D. & BRISCOE, D.A. 2004. A Primer of Conservation Genetics. Cambridge University Press.
8. FREEMAN, S. & HERRON, J. C. 2002. Análisis Evolutivo. Prentice Hall.
9. GRIFFITHS, A. J. F.; MILLER, J. H.; SUZUKI, D. T.; LEWONTIN, R. C. & GELBART, W. M. 2002. Genética. McGraw Hill – Interamericana de España.
10. GROOM, M.J.; MEFFE, G. K. & CARROLL, C. R. 2005. Principles of Conservation Biology. Sinauer Associates.
11. HARTL, D. L. 2000. A primer of Population Genetics. Sinauer Associates.
12. HARTL, D. L. & CLARK, A. G. 2007. Principles of Population Genetics. Sinauer Associates.
13. LACADENA, J.R. 1999. Genética general. Conceptos fundamentales. Editorial Síntesis.
14. LOWE, A.; HARRIS, S. & ASHTON, P. 2004. Ecological genetics. Design, Analysis, and Application. Blackwell Pub.
15. PRIMACK, R. B. 2006. Essentials of Conservation Biology. Sinauer Associates.
16. PUERTAS, M.J. 1999. Genética. Fundamentos y Perspectivas. McGraw Hill.
17. SOULE, M. E. 1986. Conservation Biology: Science of Scarcity and Diversity. Sinauer Associates.
18. SOULE, M. E. 1987. Viable populations for conservation. Cambridge University Press.
19. TAMARIN, R.H. 1996. Principios de Genética. Editorial Reverté.
20. WILSON, E. O. 1994. La diversidad de la vida. Crítica.

Enlaces

http://learn.genetics.utah.edu/units/basics/conservation/whatisit.cfm
http://www.science.mcmaster.ca/biology/CBCN/genetics/
http://gslc.genetics.utah.edu/units/basics/conservation/
http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1471-8286.2006.01482.x?cookieSet=1&journalCode=men
http://news.nationalgeographic.com/news/2005/06/0606_050606_alpsbears.html
http://www.utm.edu/departments/cens/biology/rirwin/NatSelModIntro.htm
http://www.uwyo.edu/dbmcd/molmark/McDGloss.html
http://www.pnas.org/cgi/content/full/102/8/2826
http://www.science.org.au/nova/044/044key.htm
http://www.csiro.au/science/psx8.html
http://www.esf.org/activities/research-networking-programmes/life-earth-and-environmental-sciences-lesc/current-esf-research-networking-programmes-in-life-earth-and-environmental-sciences/integrating-population-genetics-and-conservation-biology-merging-theoretical-experimental-and-applied-approaches-congen/more-information.html

POSTERIS LVMEN MORITVRVS EDAT
1827
UNIVERSIDAD DEL CAUCA