Universidad de Navarra

Genética (Gr. Bioquímica)
Guía docente 2023-24

PRESENTACIÓN

Descripción de la asignatura

La Genética estudia la herencia y su variación. En esta asignatura se tratará de comprender la naturaleza, organización y función del material hereditario con especial atención a las leyes que gobiernan la transmisión de la información genética. Además, se estudiarán las bases de la variabilidad tanto a nivel molecular como cromosómico, los métodos de cartografiado genético basados en la recombinación genética y cómo es la estructura genética de una población y su dinámica.

Datos generales

· Asignatura **obligatoria** de 6 ECTS (150 h). Módulo II del Grado en Bioquímica: Fundamentos de Biología, Microbiología y Genética.

· 2º curso, 1º semestre

· **Primer día de clase:** 04.09.2023.

· **Último día de clase:** 27.11.2023.

· **Horario de clases expositivas:** lunes de 17 a 18 h, martes y jueves de 18 a 19 h. Adicionalmente habrá cinco sesiones de resolución de problemas los martes 19 y 26 de septiembre y 7, 14 y 21 de noviembre de 19 a 20 h. Aula 14, edificio Biblioteca de Ciencias. Ver cronograma de la asignatura.

· **Profesores:** Dr. José Luis Vizmanos Pérez (Responsable de la asignatura, jlvizmanos@unav.es), Dra. María Ujué Moreno Zulategui (mumoreno@unav.es) y Dr. Iñigo Izal Azcárate (Responsable de prácticas, inizal@unav.es). Departamento de Bioquímica y Genética, Facultad de Ciencias.

· **Idioma en que se imparte:** castellano. Parte de la bibliografía se encuentra en inglés.

· **Página web de la asignatura:** http://www.unav.es/asignatura/geneticabq/.

· **Requisitos:** Haber cursado previamente una asignatura de Bioquímica general y tener conocimientos generales de Biología general y celular (Citología).

COMPETENCIAS

Competencias Título de Grado en Bioquímica

Competencias específicas (CE)

CE1 Analizar problemas cualitativos y cuantitativos en Bioquímica a través de hipótesis científicas que puedan examinarse empíricamente.

CE2 Aplicar las técnicas e instrumentos propios de la experimentación en Bioquímica, Biología y Biología Molecular con seguridad.

CE5 Comprender, analizar críticamente, discutir, escribir y presentar argumentos científicos, tanto en castellano como en inglés, como lengua de referencia en el ámbito científico.

CE7 Comprender bien las diferencias entre los tipos mayoritarios de organismos vivos, desde microorganismos a organismos superiores. Conocer bien la estructura y función de la célula procariota y eucariota y de los tejidos, órganos y sistemas animales y humanos, así como la estructura, variación, función y transmisión del material hereditario.

Competencias básicas (CB) y generales (CG)

CB1 Que los estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos en un área de estudio que parte de la base de la educación secundaria general, y se suele encontrar a un nivel, que si bien se apoya en libros de texto avanzados, incluye también algunos aspectos que implican conocimientos procedentes de la vanguardia de su campo de estudio.

CB2 Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio.

CB4 Que los estudiantes puedan trasmitir información, ideas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado.

CG1 Planificar y organizar el tiempo y gestionar la propia formación continua, actualizando el conocimiento de las innovaciones del ámbito científico y saber analizar las tendencias de futuro.

CG3 Trabajar en equipo, seleccionar y elegir la metodología de trabajo y distribución de funciones. Saber escuchar y hacer uso de la palabra con intervenciones positivas y constructivas.

CG6 Trabajar de forma adecuada en un laboratorio con material químico y/o biológico, incluyendo seguridad, manipulación y eliminación de residuos, registro anotado de actividades e interpretación de los resultados.

PROGRAMA

Programa teórico

1. **Presentación de la asignatura**. Programa teórico. Programa práctico. Sesiones de problemas. Cronología. Introducción.
2. **El flujo de la información genética y el código genético**. Estructura del DNA y su importancia desde el punto de vista genético. Flujo de la información. Replicación del DNA.Concepto de gen. Estructura y función de los genes. Expresión génica: transcripción y traducción. Estructura y tipos de RNA. Procesamiento post-transcripcional y *splicing*. Traducción.
3. **Genoma de virus y bacterias**.Recombinación genética y cartografiado. Concepto de genoma. Genoma de

bacterias: nucleoide y plásmidos. Recombinación y cartografía genética en bacterias. Transferencia genética en bacterias: transformación, transducción mediada por fagos y conjugación. Virus: características y estructura. Ejemplos: genoma del VIH, influenza, ébola y SARS-CoV2. Mecanismos de variabilidad genética en virus: mutación y recombinación. Recombinación genética en virus: consecuencias. Recombinación y cartografía genética en bacteriófagos: coinfecciones y complementación génica.

4. **Organización del genoma eucariota: el genoma humano como modelo**. Genoma nuclear y extranuclear. El genoma nuclear: organización del DNA en la cromatina. Cromosomas: morfología, centrómeros y telómeros. Ploidía: haploidía y diploidía. Ciclo celular y división celular. Mitosis. Meiosis y variabilidad genética. Alteraciones de la meiosis. Organización del genoma humano: DNA de copia única y repetitivo. Genes RNA. Familias de genes. Concepto de huella genética. El genoma extranuclear: DNA mitocondrial. Características de la herencia extranuclear. Elementos genéticos transponibles: tipos y efectos.
5. **Regulación de la expresión génica en procariotas y eucariotas**. Regulación de la expresión génica en procariotas. Los procariotas regulan la expresión génica en respuesta a las condiciones ambientales. Concepto y tipos de operones. El metabolismo de la lactosa en *E. coli*, sistema de regulación inducible. El operón triptófano en *E. coli*, sistema de regulación reprimible. Regulación de la expresión génica en eucariotas. La expresión génica en los organismos eucarióticos está influenciada por modificaciones en la cromatina. Mecanismos a nivel transcripcional: control en *cis* (elementos promotores, intensificadores y silenciadores) y control en *trans* (factores de transcripción). Mecanismos a nivel post-transcripcional. RNA reguladores. Modificaciones epigenéticas y su importancia funcional. Metilación del DNA y modificaciones de histonas. Impronta genómica. Alteraciones de la impronta genómica: Síndrome de

Prader-Willi y Síndrome de Angelman. Relación entre secuencia, estructura y función de la cromatina. La expresión génica como integración de señales genómicas y epigenómicas. Variación de la expresión génica y su importancia en medicina.

6. **Variación genética: polimorfismos y mutaciones**. Concepto de mutación y polimorfismo. Concepto de *locus* y alelo, genotipo y fenotipo, haplotipo. Concepto de polimorfismo. Nomenclatura de las mutaciones. Tipos de mutaciones. Mecanismos generadores de mutaciones: errores de la replicación, mutaciones espontáneas y mutaciones inducidas. Evolución de las mutaciones.
7. **Reparación**. Vías de reparación y clasificación. Detoxificación. Reversión directa de la lesión: fotorreactivación y desmetilación. Reparación por actividad correctora de la DNA polimerasa. Reparación de bases desapareadas (*mismatch repair*). Reparación por escisión: de bases nitrogenadas (BER) y de nucleótidos (NER). Reparación SOS. Reparación de roturas bicatenarias DSBs: recombinación homóloga (HR) y recombinación no homóloga (NHEJ). Defectos en los sistemas de reparación y enfermedad.
8. **Variación cromosómica y determinación genética del sexo** . Variación cromosómica. Principios de citogenética clínica y análisis genómico. Bases cromosómicas y genómicas de la enfermedad: trastornos de los autosomas y de los cromosomas sexuales.Alteraciones cromosómicas numéricas. Aneuploidías autosómicas: síndrome de Down, síndrome de Edwards y síndrome de Patau. Aneuploidías de los cromosomas sexuales: síndrome de Turner y síndrome de Klinefelter. Determinación genética del sexo. Lyonización. Alteraciones cromosómicas estructurales. Deleciones. Síndromes producidos por microdeleciones. Duplicaciones. Inversiones paracéntricas y pericéntricas. Translocaciones equilibradas y no equilibradas.T ranslocaciones robertsonianas. Consecuencias en la meiosis. Anomalías cromosómicas y fenotipos clínicos.

9. **Genética mendeliana, probabilidad y genealogías**. Principios mendelianos de la herencia. Cruzamiento monohíbrido y la segregación. Cálculo de descendientes. Cruzamiento prueba. Cruzamiento dihíbrido y la segregación independiente. Cruzamiento trihíbrido. Teoría cromosómica de la herencia.Probabilidad y sucesos genéticos. Valoración de los datos genéticos mediante el análisis de chi-cuadrado/bondad de ajuste. Análisis de genealogías: tipos de herencia.
10. **Extensión del análisis mendeliano**. Variaciones en la dominancia: dominancia completa e incompleta, codominancia. Alelos múltiples. Alelos letales. Pleiotropismo y plasticidad fenotípica. Penetrancia y expresividad. Interacción génica y variación discontinua: epistasia y tipos. Análisis de complementación. Interacción génica y aparición de fenotipos nuevos. Interacción génica y variación continua: parámetros de análisis. Concepto de heredabilidad. Herencia relacionada con el sexo. Herencia ligada al cromosoma X. Concepto de hemicigosis. Herencia ligada al cromosoma Y. Herencia pseudoautosómica. Herencia limitada por el sexo y herencia influenciada por el sexo. Efecto genético materno.
11. **Ligamiento, recombinación y cartografiado cromosómico en eucariotas**. Ligamiento vs herencia independiente. Ligamiento y recombinación genética: recombinación intercromosómica y recombinación intracromosómica. Frecuencia de recombinación. Recombinación mitótica o somática. Intercambio entre cromátidas hermanas. Cartografiado cromosómico eneucariotas diploides y su inexactitud, mapas de tres puntos. Interferencia y coincidencia. Cartografía en humanos: concepto de *lod score*. Mapas genéticos.
12. **Los genes en las poblaciones**. Concepto de acervo genético y población mendeliana. Frecuencias genotípicas y frecuencias alélicas. Modelo de Hardy-Weinberg: equilibrio genético. Casos especiales del modelo: más de dos alelos y genes situados en el cromosoma X. Equilibrio

y desequilibrio de ligamiento y acercamiento gradual al equilibriode ligamiento. Análisis de asociación y *genome-wide analysis* (GWAS). Desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg. Rotura del apareamiento aleatorio: apareamiento preferencial, endogamia y estructurapoblacional. Mecanismos de cambio de frecuencia alélica: deriva genética, mutación, migración y selección. Ligamiento y g*enetic hitchhiking*. El equilibrio y la selección en los caracteres cuantitativos.

13. **Inmunidad genética bacteriana**. Mecanismos genéticos de importancia en la naturaleza y en la biotecnología. Inmunidad bacteriana. Reconocimiento de material genético propio y extraño. Eliminación de material genético extraño. Regulación de la expresión génica en la inmunidad. Pérdida y ganancia de mecanismos de defensa.

Programa práctico

Virus y bacterias:

1. Expresión génica dependiente de la temperatura (**presencial***).

2. Conjugación bacteriana: transferencia de marcadores genéticos (**presencial***).

3. El operón *lac* (**presencial***).

4. Complementación entre fagos T4 (**presencial***).

Citogenética:

5. Análisis del cariotipo humano (**no presencial**).

*** La presencialidad será obligatoria siempre y cuando las circunstancias lo permitan**. Si no es posible se habilitarán las herramientas digitales adecuadas para su simulación y la adquisición de las competencias necesarias.

ACTIVIDADES FORMATIVAS

Universidad de Navarra

Actividades presenciales

· **Clases expositivas.** 36 sesiones, cuya distribución temporal se encuentra en sección cronograma. Responsables: Prof. Dr. José Luis Vizmanos (jlvizmanos@unav.es) y Prof. Dra. María de Ujué Moreno (mumoreno@unav.es).

· **Sesiones prácticas.** La distribución temporal de estas sesiones se encuentran en el apartado correspondiente de la web de la asignatura. Responsable: Dr. Iñigo Izal Azcárate (inizal@unav.es).

· **Seminarios de resolución de problemas.** 5 sesiones, su distribución temporal se encuentra en el apartado cronograma. Responsable: Prof. Dr. José Luis Vizmanos (jlvizmanos@unav.es).

Actividades no presenciales

· **Problemas. Además de las sesiones presenciales de resolución de problemas los alumnos dispondrán de videos seleccionados por votación** que estarán **disponibles en la web durante periodos limitados** para promover un trabajo organizado y continuado a lo largo del semestre. Profesor responsable: Dr. José Luis Vizmanos (jlvizmanos@unav.es)

La organización será la siguiente

Sección 1. El flujo de la información genética y el código genético.
Este apartado no será evaluable y se mantiene por si algún alumno se encuentra interesado en su realización. Cualquier duda puede concertar tutoría personal con jlvizmanos@unav.es
Secciones 2A y 2B. Recombinación genética y cartografiado en procariotas y virus bacteriófagos

Se seleccionarán **SEIS** problemas mediante el formulario disponible en la web entre los días **18 de septiembre y 1 de octubre**.
Los videos que explican la resolución de los **SEIS** problemas más votados estarán disponibles en la web entre los días **2 y 15 de octubre**.
Sección 3. Genética mendeliana
Se seleccionarán **SEIS** problemas mediante el formulario disponible en la web entre los días **6 y 12 de noviembre**.
Los videos que explican la resolución de los **SEIS** problemas más votados estarán disponibles en la web entre los días **13 y 19 de noviembre**.
Sección 4. Extensión y modificación de las proporciones mendelianas
Se seleccionarán **SEIS** problemas mediante el formulario disponible en la web entre los días **13 y 19 de noviembre**.
Los videos que explican la resolución de los **SEIS** problemas más votados estarán disponibles en la web entre los días **20 y 26 de noviembre**.
Sección 5. Ligamiento y cartografiado en eucariotas diploides
Se seleccionarán **SEIS** problemas mediante el formulario disponible en la web entre los días **20 y 26 de noviembre**.

Los videos que explican la resolución de los **SEIS** problemas más votados estarán disponibles en la web entre los días **27 de noviembre y 3 de diciembre**.
Además, hay habilitado un **Foro de dudas** en la web para la resolución de cuestiones particulares.

· **Sesiones prácticas.** Alguna de las sesiones prácticas las podrá realizar el alumno de manera independiente y no presencial mediante herramientas informáticas

EVALUACIÓN

CONVOCATORIA ORDINARIA

Se realizará **una prueba de conocimiento** correspondiente a la **convocatoria ordinaria**, con una duración aproximada de 3 h. Esta prueba constará de tres partes:

1. Preguntas de opción múltiple (60% de la nota de la prueba)
2. Preguntas de respuesta elaborada (20% de la nota de la prueba)
3. Resolución de problemas prácticos (20% de la nota de la prueba)

En el curso 2023-24 esta prueba se realizará el **jueves 14 de diciembre de 2023**.

La calificación de esta prueba corresponderá a **80%** de **la nota final** del alumno en la asignatura (**8,0 puntos** sobre 10). El **15%** de la nota corresponderá a la calificación obtenida de la evaluación del guión de **prácticas** (**1,5 puntos** sobre 10) tanto presenciales como no presenciales, que **se deberá entregar en un plazo máximo de 7 días tras su finalización**. En el caso de que la

situación sanitaria no permita esta evaluación se realizará una **prueba alternativa**. Finalmente, el **5%** de la nota corresponderá a la calificación del alumno en las **sesiones prácticas presenciales** (participación, puntualidad, orden y limpieza, y actitud general) y la **participación y elección de los problemas seleccionados** de la colección para su visionado en video.

Para la inclusión y ponderación del 20% de la nota de los trabajos prácticos y en la elección de los problemas en la calificación final de la asignatura será **imprescindible que la calificación de la prueba final de conocimiento sea superior a 4,0 sobre 10**. Si esa nota es inferior no podrá añadirse la nota obtenida con los trabajos prácticos y la calificación de la asignatura será la correspondiente única y exclusivamente a la obtenida en la prueba de conocimiento final.

Toda esta información se comunicará a los alumnos el primer día de clase.

CONVOCATORIA EXTRAORDINARIA

Los alumnos en **2ª convocatoria** (en el mismo curso académico) se presentarán a la prueba de conocimiento, conservándose las notas y peso porcentual de la nota relacionada con las prácticas y la participación en la elección de problemas. Estos alumnos deberán realizar **un examen final** con las mismas características y peso porcentual en la nota que el de la convocatoria ordinaria. En el curso 2023-24 esta prueba se realizará el **xxxx XX de junio de 2024**.

CONVOCATORIAS POSTERIORES (alumnos repetidores)

Los alumnos en **convocatorias extraordinarias** que tengan las prácticas aprobadas, no tienen que volver a hacerlas ni examinarse de ellas, conservando la nota obtenida anteriormente. Su ponderación en la nota final será la correspondiente al curso actual.

ALUMNOS CON NECESIDADES EDUCATIVAS ESPECIALES Y EXENCIÓN DE PRESENCIALIDAD

Universidad de Navarra

Para estudiantes con necesidades educativas especiales y exención de presencialidad se permitirán excepciones respecto a la metodología y/o la evaluación de la asignatura de manera consensuada con la Dirección de Estudios de la Facultad. Para ello se estudiaran posibles alternativas que garanticen la adquisición de todas las competencias referidas.

HORARIOS DE ATENCIÓN

Prof. Dr. José Luis Vizmanos Pérez

jlvizmanos@unav.es

Departamento de Bioquímica y Genética

Edificio de Investigación, 3ª Planta, Despacho 3191

Prof. Dra. María Ujué Moreno Zulategui

mumoreno@unav.es

Departamento de Bioquímica y Genética

Edificio de Investigación, 3ª Planta, Despacho 3171

Dr. Iñigo Izal Azcárate

inizal@unav.es

Departamento de Bioquímica y Genética

Edificio de Investigación, 2ª Planta, Despacho 2081

En todos los casos se podrán concertar citas por correo electrónico en diferentes horarios.

BIBLIOGRAFÍA

Universidad de Navarra

Bibliografía recomendada

Genética general

· **Genética: un enfoque conceptual.** 5ª Edición. BA Pierce. Editorial Médica Panamericana SA, Madrid, 2016. GEN.(2) 001.503 y S.GEN.(2) 001.044. Enlace a libro electrónico.

· **Conceptos de Genética**. 10ª Edición. WS Klug, MR Cummings, CA Spencer & MA Palladino. Pearson Educación SA, Madrid, 2013. GEN.(2) 001.432 y S.GEN.(2) 001.030. Enlace a libro electrónico.

· **Fundamentos de Genética**: conceptos y relaciones. BA Pierce. Editorial Médica Panamericana SA, Madrid, 2011. GEN.(2) 001.599 y S.GEN.(2) 001.046

Genética humana

· **Thompson y Thompson – Genética en Medicina.** 8ª edición. RL Nussbaum, RR McInnes, HF Willard. Elsevier España, Barcelona, 2016. GEN.(5) 001.393 y S.GEN.(5) 001.011. Enlace a libro electrónico.

Problemas resueltos

· **Genética, problemas y ejercicios resueltos.** José Luis Ménsua. Pearson Educación SA. 2003. GEN.(2) 001.484 y S.GEN.(2) 001.043

· **360 Problemas de genética, resueltos paso a paso.** César Benito Jiménez. Editorial Síntesis. 1997. GEN.(2) 001.466 y S.GEN.(2) 001.033.

- **Genética: problemas y ejercicios resueltos.** Ménsua Fernández, José Luis. 2003. enlace a libro electrónico

· **Genética.** WD Stansfield. McGraw-Hill. 1992. S.GEN.(2) 001.022 y GEN.(2) 001329

Bibliografía complementaria

Genética general

· **Fundamentos de Genética**: conceptos y relaciones. BA Pierce. Editorial Médica Panamericana SA, Madrid, 2011. GEN.(2) 001.599 y S.GEN.(2) 001.046

· **Genomas.** 3ª Edición. TA Brown. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2008. GEN.(2) 001.512.

Genética humana

· **Genética Humana.** 3ª Edición. T Strachan & AP Read. McGraw-Hill Interamericana, México DF, 2006. S.GEN.(5) 001.022

Genética de poblaciones

· **Claves de la Genética de Poblaciones: Los mecanismos genéticos de la evolución.** JL Vizmanos. Elsevier España SL, Madrid, 2014. S.GEN.(2) 001.047

· **Análisis Evolutivo.** 2ª Edición. S Freeman & JC Herron. Pearson Educación SA, Madrid, 2002. Temas 5, 6 y 7. S.BIO 002.053

Bases de datos en Internet y visores del genoma humano

· OMIM® ***Online Mendelian Inheritance in Man®*** (*McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine*) es la base de datos más importante y completa de genes humanos y su relación con fenotipos. Contiene información sobre todas las enfermedades de herencia mendeliana. Se actualiza de manera diaria.

· Gene. Base de datos de genes del Centro Nacional para la Información en Biotecnología (NCBI) de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de los EE. UU.

· GeneCards. Base de datos de genes del *Weizmann Institute of Science* de Israel.

· EnsEMBL. Proyecto de colaboración entre el Instituto Europeo de Bioinformática (EBI) dependiente del Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL) y el *Wellcome Trust Sanger*

Institute del Reino Unido que mantiene y produce una base de datos y visores que permiten ver anotaciones automáticas sobre todos los genomas de eucariotas que se conocen.

· UCSC Genome Browser. Este visor de genomas, enlazado con múltiples bases de datos está desarrollado por el Grupo de Bioinformática del Genoma del Centro para la Ciencia Biomolecular e Ingenierías de la Universidad de California en Santa Cruz (UCSC). Este sitio web contiene la secuencia de referencia y los distintos ensamblajes de una gran colección de genomas distintos.

Otros recursos educativos en Internet

· Learn.Genetics. Genetic Science Learning Center. Una excelente página de la Universidad de Utah premiada por la prestigiosa revista *Science*. Con actividades en español

· Scitable by Nature Education. Genetics. Herramientas web desarrolladas por el grupo editorial *Nature* que contiene monografías sobre diversos aspectos de distintas ciencias. Permite la elaboración de clases virtuales.

· DNA from the beginning. Animaciones sobre el ADN, genes y la herencia. Cold Spring Harbor Laboratory, NY, EE. UU.

· DNA interactive. Permite también la creación de clases virtuales sobre el ADN. Desarrollada por el *DNA Learning Center*, *Cold Spring Harbor Laboratory*, NY, EE. UU.

· DNALC Live. Desarrollado por el *DNA Learning Center*, *Cold Spring Harbor Laboratory*, NY, EE. UU.

· Animaciones y videos sobre Genética del Howard Hughes Medical Institute´s Biointeractive.

Prácticas virtuales

· Aula Virtual de Genética. Departamento de Genética. Universidad Complutense de Madrid.

· Biology Labs On-Line. *California State University* and Benjamin Cummings.

Universidad de Navarra

- Experimentos con guisantes.

- El proyecto biológico. Recursos interactivos para aprender biología en castellano. Actividades con **cariotipos humanos** y marcadores del tipo **RFLPs** y **STRs**. *The University of Arizona*.