

# GENÉTICA MOLECULAR HUMANA

## Grado en Medicina

CURSO 2024-25

**Código:** 800812

**Módulo 1:** Morfología, Estructura y Función del Cuerpo Humano

**Materia:** Bioquímica y Genética Molecular

**Tipo de asignatura:** Obligatoria

**Dirigida a:** estudiantes de segundo curso

**Departamento:** Bioquímica y Biología Molecular

**Créditos:** 6 ECTS

**Periodo de impartición:** Segundo semestre

**Fecha de inicio:** Febrero de 2025

**Horario:** Teoría en la franja horaria de 11:30 a 14:30 horas en función del calendario de segundo curso, y seminarios y prácticas de 8:30 a 11:30

**Lugar:** Aulas 1-4 (teoría), aula 7 de la planta baja del pabellón III (seminarios) y laboratorios de la Sección Departamental de BBM (prácticas)

**Número de estudiantes:**

## PROFESORADO

### Grupo 1A

**Coordinador:** Noemí Esteras Gallego

Email: [nesteras@ucm.es](mailto:nesteras@ucm.es)

**Profesores:** Alvaro Sebastián Serrano, Almudena Sacristán Reviriego

### Grupo 1B

**Coordinador:** Cristina Benito Villalvilla

Email: [cribenit@ucm.es](mailto:cribenit@ucm.es)

### Grupo 2A

**Coordinador:** Concepción García García

Email: [conchig@med.ucm.es](mailto:conchig@med.ucm.es)

### Grupo 2B

**Coordinador:** Alvaro Sebastián Serrano

Email: [alvarseb@ucm.es](mailto:alvarseb@ucm.es)

**Profesores:** Noemí Esteras Gallego, Almudena Sacristán Reviriego

## BREVE DESCRIPCIÓN

El presente curso pretende proporcionar al estudiante una panorámica actualizada de los diversos aspectos que constituyen el campo de conocimiento de la genética humana a nivel molecular. Es un programa amplio, debido a la gran complejidad que ha alcanzado esta ciencia. El programa docente enfatiza que la Genética Molecular Humana no es sólo un eje fundamental de la investigación biomédica, sino que también tiene importantes aplicaciones en el diagnóstico molecular de las enfermedades y en su terapia génica.

## COMPETENCIAS

Son las correspondientes al Módulo y Materia al que pertenece esta asignatura.

### Competencias Generales

CG.07, .08, .09, .10, .11, .12, .34, .35, .36 y .37

### Competencias Específicas

CEM1.01 y CEM1.02

## OBJETIVOS

En el curso se deberán adquirir los conocimientos básicos sobre la organización y función del genoma humano.

Los objetivos generales del curso de Genética Molecular Humana incluyen el estudio en detalle de:

- La estructura molecular y propiedades físico-químicas del DNA.
- Las características moleculares y funcionales de los diversos tipos de RNA.
- El mecanismo molecular de replicación del DNA.
- Los procesos implicados en las mutaciones y daños del DNA.
- Los mecanismos moleculares de reparación del DNA.
- El mecanismo molecular de transcripción del DNA.
- El significado del código genético.
- El mecanismo molecular de traducción del mensaje genético y la síntesis ribosómica de proteínas.
- Los procesos moleculares implicados en la regulación de la expresión génica.
- Los mecanismos moleculares de control del ciclo celular.
- Los mecanismos moleculares implicados en la modificación de genes celulares y oncogenes virales.
- El conjunto de métodos de ingeniería genética que constituyen la tecnología del DNA recombinante y sus aplicaciones científicas y médicas.

## TEMARIO

1. Genoma humano. El DNA como portador de la información genética. Niveles de organización estructural del DNA. Estructuras primaria y secundaria. Modelo de la doble hélice de Watson y Crick. Conformaciones del DNA.
2. Estructuras terciarias del DNA. Superenrollamientos positivos y negativos. Topoisómeros de DNA. Tipos y mecanismos de acción de las topoisomerasas. Inhibición de las topoisomerasas.
3. Estructura de la cromatina. Condensación del DNA. Nucleosomas. Estructuras de compactación superior. Heterocromatina y Eucromatina.
4. Organización funcional del DNA nuclear y mitocondrial.
5. Replicación del DNA. Características generales. Modelos de replicación del DNA. DNA polimerasas y otras proteínas implicadas.
6. Mecanismo de Replicación del DNA. Replicación del DNA telomérico. Replicación del DNA mitocondrial. Agentes inhibidores de la replicación.
7. Replicación del genoma y división celular. Fases del ciclo celular: G0, G1, S, G2 y M. Papel de las ciclinas, quinasas dependientes de ciclina y proteínas inhibitorias en la progresión del ciclo celular.
8. Regulación del ciclo celular. Puntos de control: DNA no replicado. Formación del huso mitótico. Segregación de cromátidas. Complejo promotor de anafase.
9. Mutación y daño al DNA. Tipos, procesos y agentes mutágenos implicados. Tipos y efectos de las mutaciones.
10. Mecanismos de reparación del daño al DNA por escisión de bases alteradas ó mal apareadas. Acción de endonucleasas y DNA glicosilasas específicas. Mecanismo de reparación directa sin eliminación de bases.
11. Mecanismos de reparación del DNA dañado por escisión de nucleótidos. Mutaciones de proteínas implicadas en mecanismos de reparación.
12. Reparación de roturas del DNA. Reparación de simples y dobles mellas del DNA. Procesos de recombinación homóloga y no homóloga.
13. Sistemas de reconocimiento del daño del DNA (ATM y ATR). Balance entre reparación y apoptosis.
14. Transcripción del DNA. Tipos de genes y RNA polimerasas implicadas.
15. Transcripción por RNA polimerasa II. Factores de Transcripción. Complejo de preiniciación de la transcripción. Fases de iniciación, elongación y terminación.
16. Transcripción por RNA polimerasas I y III. Transcripción del DNA mitocondrial. Agentes inhibidores de la transcripción.
17. Modificaciones post-transcripcionales de mRNAs, rRNAs y tRNAs. RNA autocatalítico. Eliminación de intrones. Eliminación de intrones y unión de exones por los espliceosomas. Modificaciones de los extremos 5' y 3' de los mRNAs.
18. Procesamiento diferencial del mRNA. Corte y empalme alternativo de transcritos primarios de mRNA.
19. Edición del RNA. Transporte del mRNA. Degradación de mRNAs. RNA de interferencia.
20. Traducción del mensaje genético. Características generales del código genético. Relaciones codón- anticodón. Efectos de las mutaciones en el DNA sobre la proteína traducida.
21. Características estructurales y propiedades funcionales del RNA de transferencia. Unión de los aminoácidos al tRNA por la acción de las aminoacil-tRNA sintetasas. Especificidad en el reconocimiento del tRNA.

22. Síntesis ribosómica de la cadena peptídica. Estructura y composición de los ribosomas. Etapas de la traducción. Factores proteicos de regulación implicados. Agentes inhibidores de la traducción.
23. Traducción mitocondrial. Características del código mitocondrial. Mutaciones y enfermedades mitocondriales.
24. Mecanismos de regulación de la traducción a nivel de la iniciación. Fosforilación de factores de iniciación. Señalización a través del sistema mTOR.
25. Regulación de la expresión génica a nivel transcripcional: mecanismos generales de la activación y represión de la transcripción. Activadores, Represores, Coactivadores, Correpresores y Mediador.
26. Regulación de la expresión génica a nivel transcripcional: elementos cis: secuencias promotoras. Secuencias intensificadoras. Elementos de respuesta a hormonas. Factores trans: factores de transcripción. Receptores nucleares.
27. Regulación de la expresión génica a nivel transcripcional. Modificaciones covalentes de las histonas. Complejos remodeladores de la cromatina.
28. Modificaciones epigenéticas responsables del estado de la cromatina: silenciamiento génico, impronta genómica, formación de heterocromatina.
29. Regulación del crecimiento y proliferación celular. Rutas de señalización de factores de crecimiento. Papel de las quinasas y GTPasas.
30. Mecanismos generales de transformación tumoral. Activación de Protooncogenes. Oncogenes celulares y virales.
31. Inactivación de genes supresores de tumores. Incidencia en el control del ciclo celular. Proteína del retinoblastoma.
32. Metodologías utilizadas en Genética Molecular Humana.

## METODOLOGÍA DOCENTE

**Clases Prácticas:** los estudiantes desarrollarán trabajos experimentales para el aprendizaje de técnicas básicas de genética molecular.

**Clases Teóricas:** exposición oral de cada tema del programa por parte del profesor presentando la información de forma lógica y resumida utilizando las tecnologías informáticas tipo powerpoint. La presentación de cada tema será distribuida a todos los estudiantes del curso a través de la asignatura virtual situada en la plataforma educativa Moodle.

**Laboratorios:** los estudiantes desarrollarán trabajos experimentales para el aprendizaje de técnicas básicas de genética molecular.

**Grupos de Trabajo:** los estudiantes se distribuirán en grupos de trabajo. Los temas de estudio estarán relacionados con temas específicos de genética molecular humana propuestos por el profesor. Los estudiantes serán tutorizados por el profesor antes de presentar los resultados obtenidos al conjunto de estudiantes del curso.

**Presentaciones:** los estudiantes presentarán los resultados obtenidos en sus trabajos específicos. Antes de la presentación deberán realizar un resumen conteniendo los puntos más relevantes de la presentación y la bibliografía necesaria para entender el trabajo objeto de discusión. El resumen en formato electrónico pdf será entregado al profesor para ser distribuido a todos los estudiantes del curso a través de la asignatura virtual situada en la plataforma educativa Moodle.

Las presentaciones permitirán incrementar los conocimientos y perfeccionar la comunicación verbal y escrita sobre diferentes temas y tecnologías relacionados con el campo de conocimiento de la Genética Molecular Humana.

**Clases Complementarias:** exposición oral de cada tema complementario del programa por parte del profesor presentando la información de forma lógica y resumida utilizando las tecnologías informáticas tipo powerpoint.

La presentación de cada tema será distribuida a todos los estudiantes del curso a través de la asignatura virtual situada en la plataforma educativa Moodle.

**Seminarios:** enfocados al estudio a nivel molecular de los desórdenes genéticos utilizando información obtenida de diferentes fuentes: libros específicos, artículos de investigación y bases de datos.

Los seminarios estarán diseñados para incrementar los conocimientos y perfeccionar la comunicación verbal y escrita sobre diferentes temas y tecnologías relacionados con el campo de conocimiento de la Genética Molecular Humana.

## CRITERIOS DE EVALUACIÓN

La evaluación se realizará de forma ponderada teniendo en cuenta las competencias demostradas por el estudiante en los:

- Contenidos Teóricos.
- Contenidos Prácticos.
- Trabajos Específicos.
- Presentaciones.

- Exposiciones.

La evaluación de los contenidos teóricos se realizará mediante un examen teórico sobre la materia incluida en el Programa. La evaluación de los contenidos prácticos se realizará en base a participación en las prácticas de la asignatura. En el caso de ausencia a las prácticas se realizará un examen específico.

La evaluación de los trabajos, presentaciones y exposiciones se realizará mediante la tutorización del profesor.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Krebs JE, Goldstein ES, Kilpatrick ST., *Lewin´s Genes XII*. Jones & Bartlett Learning, 2018.
- Herráez Sánchez, A., Texto ilustrado de Biología Molecular e Ingeniería Genética, 2ª ed., Editorial Elsevier, 2012.
- Albert, B. y col., *Biología Molecular de la célula*, 5ª ed., Editorial Omega, 2010.
- Brown TA., *Genomes 5*.CRC Press, 2023.
- Strachan T y Read AP., *Human Molecular Genetics*. Fifth Ed. CRC Press, 2018.
- Sudbery P., *Human Molecular Genetics*. 3rd ed., Benjamin Cummings, 2010.
- Turnpenny P., Ellard S., *Emerys Elements of Medical Genetics and Genomics*. 15th Ed. Elsevier, 2021. Con consulta directa en Internet: [www.studentconsult.com](http://www.studentconsult.com)
- Nussham, R.L.; Mc Innes, R.R.; Willard, H.F., *Thompson & Thompson Genética en Medicina*, 8ª ed., Editorial Elsevier España, 2016. Con consulta directa en Internet: [www.studentconsult.com](http://www.studentconsult.com)
- Watson, J.D.; Baker, T.A.; Bell, S.P. y otros, *Biología Molecular del Gen*, 7a ed., Madrid, Editorial Panamericana, 2016.
- Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. *Genética Médica*, Elsevier. 6a Edición. 2020.