

# **PROGRAMA DE POSTGRADO “BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA”**

## **CURSO “REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA”**

### **Profesorado:**

Francisco Murillo Araujo (araujo@um.es; 968-364951) (Profesor responsable)  
Marta Fontes Bastos (mfontes@um.es; 968-367130)  
Eusebio Navarro Ros (sebi@um.es; 968-367135)

### **Créditos y distribución:** 5 créditos ECTS (125 horas)

horas teóricas: 20      horas prácticas: 15      horas de trabajo personal: 90

### **Objetivos pedagógicos:**

Los objetivos que se persiguen con este curso son:

1. Que el alumno conozca los últimos avances en regulación de la expresión génica, fundamentalmente aquellos relacionados con regulación por la luz y epigenética.
2. Que el alumno adquiera los hábitos intelectuales necesarios para analizar de forma crítica los descubrimientos que va a encontrar en las publicaciones científicas.
3. Que el alumno se familiarice con técnicas de Biología Molecular utilizadas en el análisis de la expresión génica, tanto a nivel teórico como práctico.
4. Que el alumno mejore la capacidad de describir e interpretar resultados experimentales.

### **Programa Teórico:**

El programa está totalmente abierto y se modela de acuerdo con los descubrimientos más relevantes que se vayan produciendo en el campo específico de la regulación de la expresión génica, tanto a nivel genómico como a nivel de genes concretos. El programa teórico se estructura en 15 seminarios, cada uno con una duración aproximada de 60-90 minutos, que se desarrollarán semanalmente a lo largo del segundo cuatrimestre. En estos seminarios, los profesores e investigadores de los grupos de investigación “Genética Molecular” y “Genómica y Biotecnología Molecular de Hongos”, presentan y discuten artículos científicos publicados recientemente y de especial relevancia en el campo de la regulación de la expresión génica. En concreto, se incidirá especialmente en el control de la expresión génica por la luz, tanto en procariontes como en eucariotes, la naturaleza, estructura y modo de acción de factores transcripcionales, el estudio a nivel genómico de las redes de expresión génica (transcriptómica), el silenciamiento génico mediado por RNA, etc. Para facilitar la comprensión del seminario, los alumnos dispondrán en la aplicación informática SUMA, con antelación suficiente, de una copia del artículo que se discutirá cada semana.

Algunos de los temas tratados en la edición anterior de este curso fueron:

- Regulación de la transcripción y remodelación de la cromatina
- Las dos caras de los miRNAs: activación y represión
- Regulación del procesamiento alternativo
- Regulación de la expresión génica en tres dimensiones
- Transcripción en el genoma humano
- Interacciones intercromosómicas en la regulación de la transcripción

### **Programa Práctico:**

Los alumnos realizarán una práctica de laboratorio, de 15 horas de duración y desarrollada durante una semana, en la que se familiarizarán con algunas de las técnicas utilizadas en el análisis de la expresión génica (experimento de retraso en gel).

### **Trabajo Personal del Alumno:**

El alumno deberá preparar y entregar un resumen escrito de cada uno de los seminarios que se imparten en el programa teórico. Para facilitar esta labor, se pondrá a su disposición la presentación en *power point* utilizada por los profesores en su seminario. Además, el

alumno deberá analizar, interpretar y presentar los resultados obtenidos en las prácticas de laboratorio.

### **Bibliografía:**

Como se ha mencionado, la asignatura se estructura en seminarios abiertos en los que se discuten los descubrimientos más relevantes en el campo específico de la Regulación de la Expresión Génica, publicados recientemente en revistas del nivel de Nature, Science, PNAS, Cell, Plos Biology, EMBO Journal, Genes and Development, Molecular Microbiology, etc. El objetivo de mantener una lista abierta de seminarios es proporcionar la flexibilidad suficiente para poder incorporar a la lista cualquier descubrimiento reciente relacionado con los distintos niveles de regulación de la expresión génica, que los profesores consideren de suficiente relevancia. Por lo tanto, es imposible prever la bibliografía que se utilizará en este curso. A modo de ejemplo, se indican a continuación los temas tratados en los distintos seminarios impartidos en el curso 2007-2008, incluyendo los artículos principales de cada seminario, así como un ejemplo de la bibliografía utilizada para la preparación de un seminario concreto, bibliografía que se proporciona a los alumnos de la asignatura con una semana de antelación.

### ***Bibliografía principal del curso 2007-2008:***

- 1. Regulación de la transcripción y remodelación de la cromatina**  
Chromatin remodelling at promoters suppresses antisense transcription  
Whitehouse et al.  
**Nature**, December 2007 Vol. 450 pp. 1031-1036.
- 2. Represión y activación de la traducción por miRNAs**  
Switching from Repression to Activation: MicroRNAs Can Up-Regulate Translation  
Vasudevan et al.  
**Science**, December 2007 Vol.318 pp. 1931-1934.
- 3. Procesamiento Alternativo: diversidad, diversidad, diversidad...**  
Dscam diversity is essential for neuronal wiring and self-recognition  
Hattori et al.  
**Nature**, September 2007 Vol. 449 pp. 223-227.
- 4. Regulación de la expresión génica en tres dimensiones**  
Transcriptional repression mediated by repositioning of genes to the nuclear lamina  
Reddy et al.  
**Nature**, March 2008 Vol. 452 pp. 243-247.
- 5. Dinámica de la cromatina, reposicionamiento génico y regulación de la expresión génica**  
Nuclear Receptor-Enhanced Transcription Requires Motor- and LSD1-Dependent Gene  
Networking in Interchromatin Granules  
Nunez et al.  
**Cell**, March 2008 Vol.132 pp. 996–1010.
- 6. Transcripción en el genoma humano: el proyecto ENCODE**  
Prominent use of distal 5' transcription start sites and discovery of a large number of additional exons in ENCODE regions  
Denoed et al.  
**Genome Res.**, June 2007 Vol. 17 pp. 746-759.
- 7. Papel del complejo cohesina en la regulación génica**  
Cohesin mediates transcriptional insulation by CCCTC-binding factor  
Wendt et al.  
**Nature**, February 2008 Vol. 451 pp. 796-803.
- 8. Control de la traducción mediado por poliadenilación citoplásmica**  
A Combinatorial Code for CPE-Mediated Translational Control  
Piqué et al.  
**Cell**, February 2008 Vol. 132 pp. 434–448,.

9. *Dinámica de proteínas: implicaciones para la arquitectura nuclear y la expresión génica*  
 Concurrent Fast and Slow Cycling of a Transcriptional Activator at an Endogenous Promoter  
 Karpova et al.  
**Science**, January 2008 Vol. 319 pp. 466-469.
10. *Muerte celular programada en bacterias*  
 MazF, an mRNA Interferase, Mediates Programmed Cell Death during Multicellular *Myxococcus* Development  
 Nariya and Inouye  
**Cell**, January 2008 Vol. 132 pp. 55-66.
11. *Elementos transponibles y rutas de regulación génica*  
 Host genome surveillance for retrotransposons by transposon-derived proteins  
 Cam et al.  
**Nature**, January 2008 Vol. 451 pp. 431-437.
12. *Regulación posttranscripcional de la expresión génica en bacterias por RNAs no codificantes*  
 Two Seemingly Homologous Noncoding RNAs Act Hierarchically to Activate glmS mRNA Translation  
 Urban and Vogel  
**PLoS Biology**, March 2008 Vol. 6 pp. 631-642.
13. *Impronta genómica en plantas*  
 Evolution and Control of Imprinted FWA Genes in the Genus Arabidopsis  
 Fujimoto et al.  
**PLoS Genetics**, April 2008 Vol. 4 pp. 1-11.
14. *Transducción de señales en la regulación del desarrollo: la ruta Wnt*  
 Wnt Activation and Alternative Promoter Repression of *LEF1* in Colon Cancer  
 Li et al.  
**Molecular and Cellular Biology**, July 2006, Vol. 26 pp. 5284-5299.

***Bibliografía de un seminario concreto: Regulación de la transcripción y remodelación de la cromatina***

***Artículos:***

- Chromatin remodelling at promoters suppresses antisense transcription  
 Whitehouse, I., Rando, O.J., Delrow, J., and Tsukiyama, T.  
 Nature, 430: 1031-1036 (2007).
- Genome-scale identification of nucleosome positions in *S. cerevisiae*  
 Yuan, G.Y., Liu, Y., Dion, M.F., Snack, M.D., Wu, L.F., Altschuler, S.J. and Rando, O.J.  
 Science, 309: 626-630 (2005)

***Revisiones:***

- Genome under surveillance  
 Arnddt, K.M.  
 Nature, 450: 959-960 (2007)
- Rules and regulation in the primary structure of chromatin  
 Rando, O.J. and Ahmad, K.  
 Current Opinion in Cell Biology, 19: 250-256 (2007)
- Chromatin remodelling: the industrial revolution of DNA around histones  
 Saha, A., Wittmeyer, J. and Cairns, B.R.  
 Nature Reviews of Molecular Cell Biology, 7: 437-447 (2006)
- Mechanisms of ATP dependent chromatin remodelling  
 Gangaraju, V.K. and Bartholomew, B.  
 Mutation Research, 618: 3-17 (2007)

**Metodología:**

Seminarios impartidos por el profesorado y los investigadores a su cargo. En cada seminario, se hace una introducción sobre los antecedentes y el estado actual del tema objeto del seminario, para pasar posteriormente a presentar y discutir los resultados y conclusiones de los artículos recientes que se han considerado de especial interés y relevancia, así como a exponer con precisión los métodos experimentales utilizados. A estos seminarios asisten todos los investigadores de los grupos de "Genética Molecular" y "Genómica y Biotecnología Molecular de Hongos", lo que contribuye a elevar el nivel de la discusión.

Trabajo práctico de laboratorio supervisado por los profesores que permitirá a los alumnos adquirir una destreza suficiente en la utilización y aplicación de algunas técnicas de Biología Molecular.

**Criterios de evaluación:**

Se valorarán los siguientes aspectos:

- Asistencia a todos los seminarios.
- Realización adecuada de las prácticas de laboratorio (preparación previa, interés, destreza) y presentación de la memoria.
- Presentación de los resúmenes escritos de los seminarios teóricos.
- Participación en los seminarios.