

**MÁSTER EN “BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA”**  
**ASIGNATURA “REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA”**

**Profesorado:**

Victoriano Garre Mula (Profesor responsable)  
Francisco Murillo Araujo (araujo@um.es; 868-884951)  
Marta Fontes Bastos (mfontes@um.es; 868-887130)  
Eusebio Navarro Ros (sebi@um.es; 868-887135)  
Antonio Ángel Iniesta Martínez(ainiesta@um.es; 868-888192)

**Créditos y distribución:** 6 créditos ECTS (150 horas)

Horas teóricas: 20

Horas prácticas: 30

Horas de trabajo personal: 90

**Objetivos pedagógicos:**

Los objetivos que se persiguen con este curso son:

- 1 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 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 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 4. Que el alumno mejore la capacidad de describir e interpretar resultados experimentales.

5

**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 procariotas como en eucariotas, 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:

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

### **Programa Práctico:**

Los alumnos realizarán una práctica de laboratorio, de 30 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 (purificación de proteínas expresadas en *Escherichia coli*, marcado de DNA y ensayos de cambio de movilidad electroforética).

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

1. El alumno deberá familiarizarse con el tema del seminario que se imparte cada semana para poder seguir la explicación, así como participar en la discusión sobre los resultados presentados. Para facilitar el seguimiento del seminario, se pondrá a disposición de los alumnos a través de la aplicación informática SUMA, con una antelación mínima de una semana, la bibliografía principal utilizada por los profesores para su preparación, que incluirá tanto el artículo principal como revisiones actuales del tema. Concluido, el seminario, e inmediatamente después de su impartición, el alumno deberá contestar unas breves preguntas sobre el tema tratado, la metodología utilizada y las conclusiones fundamentales alcanzadas.
2. El alumno deberá adquirir los conocimientos básicos sobre la metodología utilizada en la práctica, así como analizar e interpretar los resultados obtenidos en las prácticas de laboratorio. Estos aspectos se valorarán a través de un cuestionario que se realizará a la finalización de las prácticas.

### **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 del curso 2008-2009, último curso en que se impartió esta asignatura. Se incluyen 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 2008-2009:***

- *Regulación postranscripcional de los componentes de la maquinaria de procesamiento de los miRNAs.*  
Posttranscriptional Crossregulation between Drosha and DGCR8  
Jinju Han et al.  
**Cell**, January 2009 Vol. 136 pp. 75–84.
- *Regulación de la expresión a través de moléculas de RNA reguladores*  
A stress-responsive RNA switch regulates VEGFA expression  
Partho Sarothi Ray et al.  
**Nature**, February 2009 Vol 457 pp. 915-919.
- *Regulación de la transcripción a nivel de la elongación*

Recruitment of a chromatin remodelling complex by the Hog1 MAP kinase to stress genes

Mas et al.

**The EMBO Journal**, April 2009. Vol. 28 pp. 326–336 .

- *Regulación de la transcripción de la polimerasa I durante anafase*  
Cdc14 inhibits transcription by RNA polymerase I during anaphase  
Clemente-Blanco et al.  
**Nature**, March 2009 Vol. 458 pp. 219-223.
- *Compensación génica en cromosomas Z*  
Dosage analysis of Z chromosome genes using microarray in silkworm, *Bombyx mori*  
Zha et al.  
**Insect Biochem. Mol. Biol.**, May-June 2009 Vol.39 pp. 315-321.
- *Control paterno en el desarrollo embrionario de Arabidopsis thaliana*  
Paternal Control of Embryonic Patterning in *Arabidopsis thaliana*  
Bayer et al.  
**Science**, March 2009 Vol. 323 pp. 1485-1488.
- *Regulación de la transcripción durante la espermatogénesis en Drosophila*  
Transition from a nucleosome-based to a protamine-based chromatin configuration during spermiogenesis in *Drosophila*  
Rathke et al.  
**Journal of Cell Science**, April 2007 Vol. 120 pp. 1689-1700.
- *Base molecular de la incorporación de aminoácidos alternativos en las proteínas*  
Genetic Code Supports Targeted Insertion of Two Amino Acids by One Codon  
Turanov et al.  
**Science**, January 2009 Vol. 323 pp. 259–261.
- *Regulación de la maduración alternativa del mRNA*  
Regulation of alternative splicing by a transcriptional enhancer through RNA pol II elongation  
Kadener et al.  
**PNAS**, June 2002 Vol. 99 pp. 8185–8190
- *Regulación de la actividad de los factores sigma de las polimerasas bacterianas*  
The *Bacillus subtilis*  $\sigma^M$  regulon and its contribution to cell envelope stress responses  
Eiamphungporn et al.  
**Molecular Microbiology**, February 2008 Vol. 67 pp. 830–848
- *Regulación de la expresión génica por mimetismo a factores sigma*  
Sigma factor mimicry involved in regulation of general stress response  
Francez-Charlot et al.  
**PNAS**, March 2009 Vol. 106 pp. 3467-3472
- *Regulación de la expresión génica mediada por localización subcelular de los mRNAs*  
Genome-wide screen reveals APC-associated RNAs enriched in cell protrusions  
Mili et al.  
**Nature**, may 2008 Vol. 453 pp. 115-119.

- ***Bibliografía de un seminario concreto: Regulación de la transcripción a nivel de la elongación.***

**Artículos:**

Recruitment of a chromatin remodelling complex by the Hog1 MAP kinase to stress genes  
 Gloria Mas, Eulalia de Nadal, Reinhard Dechant, María Luisa Rodríguez de la Concepción, Colin Logie, Silvia Jimeno-González, Sebastián Chávez, Gustav Ammerer, and Francesc Posas  
 The EMBO Journal 28: 326–336 (2009)

The Stress-Activated Hog1 Kinase Is a Selective Transcriptional Elongation Factor for Genes Responding to Osmotic Stress  
 Markus Proft, Gloria Mas, Eulalia de Nadal, Alexandre Vendrell, Nuria Noriega, Kevin Struhl, and Francesc Posas  
 Molecular Cell 23: 241–250 (2006)

**Revisiones**

The Role of Chromatin during Transcription  
 Bing Li, Michael Carey, and Jerry L. Workman  
 Cell 128: 707–719 (2007)

Nucleosome positioning and gene regulation: advances through genomics  
 Cizhong Jiang and B. Franklin Pugh  
 Nature Reviews Genetics 10:161-172 (2009)

Chromatin Modifications and Their Function  
 Tony Kouzarides  
 Cell 128: 693–705 (2007)

Chromatin remodelling: the industrial revolution of DNA around histones  
 Anjanabha Saha, Jacqueline Wittmeyer and Bradley R. Cairns  
 Nature Reviews 7: 437-447 (2006)

**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:

- 1 - Asistencia a todos los seminarios y sesiones prácticas.

- 2 - Realización adecuada de las prácticas de laboratorio (preparación previa, interés, destreza) y de un cuestionario sobre las mismas.
- 3 - Adecuación de las respuestas a las cuestiones planteadas al final de cada seminario.
- 4 - Participación en los seminarios.