

ASIGNATURA:	GENÉTICA
MÓDULO	Conocimientos básicos
DEPARTAMENTO RESPONSABLE:	Ciències Fisiològiques II
CRÉDITOS :	Totales: 5 Teóricos: 3.5 Prácticos: 1.5
COORDINADORES DE LA ASIGNATURA:	Dra. Virgínia NUNES

1 OBJETIVOS GENERALES Y JUSTIFICACIÓN DE LA ASIGNATURA

1.1 Justificación de la asignatura

En esta asignatura se dará una visión actual de la Genética y se hará comprender a los alumnos como ha sido una de las disciplinas imprescindibles para el desarrollo de la Biomedicina, y como continua siendo un motor de avance para su comprensión. Es necesario que los alumnos tengan un buen conocimiento de Genética para poder entender la Biomedicina actual, las enfermedades, su pronóstico y las posibles alternativas de tratamiento.

1.2 Objetivos generales

Proporcionar al alumno el lenguaje y los conocimientos necesarios en genética humana que le permitan conocer las bases, para comprender la fisiopatología, y desarrollar aptitudes en los aspectos de identificación clínica, búsqueda de información. Autoaprendizaje en genética, formación continuada, reconocimiento de las limitaciones propias, respecto a la autonomía e individualidad del paciente, consejo genético y posibilidades de tratamiento de las enfermedades con base genética.

2 OBJETIVOS ESPECIFICOS, CONTENIDOS Y TEMARIO

1.2 Objetivos específicos

La práctica de medicina moderna necesita saber el papel que juegan los factores genéticos, tanto en la salud como en la enfermedad. Para ello se requiere conocer la estructura, la función, los mecanismos y relaciones entre genes, así como entre genes y ambiente. En base a esto, los alumnos deberán saber :

- 1.1 Qué son los genes, como se organizan y regulan, que hacen y como se segregan.
- 1.2 La naturaleza de las mutaciones y de las premutaciones y como intervienen en la génesis y variabilidad humana o/y de la enfermedad
- 1.3 Los patrones de herencia característicos de cada uno de los tipos de herencia: autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al X, dominante y recesiva
- 1.4 Los factores que afectan a la expresión fenotípica en las enfermedades, incluyendo la expresividad variable y la penetrancia incompleta.
- 1.5 La base y el patrón de herencia de las enfermedades mitocondriales.

- 1.6 Como se organizan los genes en cromosoma, como se replican y segregan durante la mitosis y la meiosis y como se transmiten a la descendencia.
- 1.7 Las manifestaciones clínicas de las anomalías cromosómicas, numéricas, estructurales, y en mosaico, más frecuentes
- 1.8 Los conceptos e importancia de los fenómenos de imprinting génico y disomía uniparental.
- 1.9 Las leyes de la genética de poblaciones y sus implicaciones en salud pública y epidemiología genética.
- 1.10 El uso de los polimorfismos en medicina, el análisis de ligamiento, las estrategias de mapeo genético.
- 1.11 Las bases de los errores innatos del metabolismo, de las variaciones farmacogenéticas y sus manifestaciones clínicas generales.
- 1.12 La naturaleza multifactorial de la mayoría de los rasgos humanos y los principios de la herencia multifactorial.
- 1.13 Los mecanismos teratogénicos y los principales efectos de los teratógenos en humanos.
- 1.14 Cómo reconocer y clasificar las anomalías congénitas y cómo diagnosticar los síndromes congénitos.
- 1.15 El papel de la genética en las neoplasias y la predisposición al cáncer.
- 1.16 Cómo utilizar los principios evolutivos para comprender tanto la biología humana como la enfermedad.
- 1.17 Cómo varía la frecuencia de las enfermedades hereditarias en los diferentes grupos étnicos.
- 1.18 Las técnicas citogenéticas moleculares y diagnósticas más comunes y su aplicación al diagnóstico.
- 1.19 Los procedimientos disponibles para el diagnóstico genético prenatal y para las enfermedades más frecuentes detectables en período prenatal.
- 1.20 Consejo genético.
- 1.21 Ventajas e inconvenientes, limitaciones y peligros de los test predictivos.
- 1.22 Existencia y justificación de programas de prevención de enfermedades hereditarias.
- 1.23 Los avances y enfoques disponibles para el tratamiento de enfermedades genéticas.
- 1.24 Cómo pueden evaluarse los avances científicos en el contexto clínico y cómo pueden ser aplicados de forma apropiada a la atención del paciente.
- 1.25 Aspectos organizativos y económicos del sistema de salud en relación a la genética.
- 1.26 Los aspectos legales y éticos relacionados con la práctica de la genética.
- 1.27 La historia de las aplicaciones adecuadas e inadecuadas en genética humana.

Las habilidades y aptitudes: Los estudiantes han de aprender a sintetizar los hechos objetivos relacionados con las enfermedades genéticas, y a utilizar esta información para formular una estrategia apropiada para la evaluación diagnóstica y el tratamiento o prevención del paciente o los familiares. Los estudiantes deben también, aprender a transmitir la información relacionada con las diferentes enfermedades genéticas, de forma clara, no dirigida y sin sesgo personal, a individuos procedentes de muy diferentes estratos sociales.

Las actitudes: Los estudiantes deben ser empáticos, no emitir juicios de valor y dar un consejo genético no dirigido. Deben reconocer sus propias limitaciones, saber buscar ayuda, cuando sea necesario, y estar motivados para continuar con el autoaprendizaje y formación continuada hasta el fin de sus carreras profesionales.

TEMARIO:

Tema 1. Introducción. Concepto contexto histórico de la Genética

Presentación del programa. La ciencia de la Genética. Breve historia de la Genética. Importancia de la Genética en Medicina. La Biología y la sociedad. Fuentes de información

Tema 2. Genoma humano, estructura y expresión de los genes

Composición del genoma humano. Tipos de genomas: nuclear y mitocondrial. DNA y RNA como material hereditario. Estructura de los genes. Exones, intrones, splicing. traducción, código genético. Regulación de la expresión génica.

Tema 3. Replicación, recombinación y mutación del genoma

Ciclo celular. Mitosis. Replicación del DNA. Mutágenos. Errores en la replicación del DNA. Corrección de los errores. Tasas de mutación. Meiosis. Entrecruzamiento y recombinación. Concepto de ligamiento genético. Consecuencias de la recombinación no homóloga.

Tema 4. Bases metodológicas de análisis genético

Técnicas de análisis y manipulación de ácidos nucleicos. Enzimas de restricción. Técnicas de hibridación. PCR. Aplicaciones generales. Rastreo de mutaciones. Secuenciación de DNA. Análisis de expresión: "arrays".

Tema 5. Genoma humano. Información actual y posibilidades de estudio

El proyecto genoma. Resultados e información disponible derivados del análisis del genoma humano. Aplicaciones en investigación. Consulta en bases de datos con información genómica. Aplicaciones médicas y clínicas.

Tema 6. Herencia mendeliana en el hombre. Patrones de herencia monogénica

Herencia autosómica dominante. Herencia autosómica recesiva. Herencia ligada al sexo. Reconocimiento de los diferentes tipos de herencia. Construcción de genealogías.

Tema 7. Aspectos de la expresión fenotípica. Patrones no clásicos de herencia monogénica

Herencia no mendeliana. Penetrancia. Expresividad. Pleiotropía. Fenotipos influidos por el sexo. Herencia mitocondrial. Mosaicismo somático. Mosaicismo germinal. Impronta gamética: Síndromes de Prader-Willi y de Angelman. Disomía uniparental. Inactivación del X. Mutaciones dinámicas.

Tema 8. Genética de poblaciones

Frecuencias genéticas y genotípicas. Ley del equilibrio de Hardy Weinberg. Factores que modifican el equilibrio de Hardy Weinberg, consecuencias: estratificación, unión dirigida, cosanguineidad, selección natural, deriva genética, cuellos de botella, efecto fundador, migraciones. Aplicaciones de la ley de Hardy Weinberg. Cálculos de riesgo.

Tema 9. Exploración en genética clínica

Árbol genealógico y cuestionario sobre la historia familiar. Exploración física en genética clínica. Exploraciones complementarias. Fuentes de información y consulta. OMIM. Búsqueda de laboratorios de análisis moleculares.

Tema 10. Estudios citogenéticos.

Cariotipo humano. Bando cromosómico. Identificación de cromosomas. Polimorfismos cromosómicos. Citogenética molecular: Hibridación in situ (FISH) fluorescente. Hibridación genómica comparada (CGH), multi-FISH (M-FISH), CGH- arrays.

Tema 11. Alteraciones cromosómicas: de autosomas y de cromosomas sexuales

Alteraciones numéricas: poliploidia, aneuploidía, mosaicos. Alteraciones estructurales: deleción, duplicación, inversión, traslocación, anillo, isocromosoma. Mecanismos de producción. Autosomopatías: generalidades, incidencias, descripción clínica y citogenética de las más frecuentes. Gonosomopatías: síndromes de Turner y de Klinefelter.

Tema 12. Determinación del sexo, desarrollo embrionario y alteraciones asociadas al fracaso reproductivo

Fenotipo sexual y criterios de asignación del sexo. Diferenciación de las gónadas primitivas. Cromosomas sexuales. Gen SRY. Estados intersexuales y hermafroditismo. Receptor de andrógenos. Genes implicados en el desarrollo embrionario, principales alteraciones. Esterilidad en el hombre. Microdeleciones del cromosoma Y, síndrome de Klinefelter y agenesia de vasos deferentes. Déficit de 21-hidroxilasa. Infertilidad en la mujer. Consecuencias reproductivas de las translocaciones equilibradas.

Tema 13. Bases moleculares de las enfermedades ligadas al cromosoma X

Criterios para reconocer una enfermedad con herencia ligada al X: Hemofilia, Distrofia muscular de Duchenne, síndrome del X frágil.

Tema 14. Enfermedades autosómicas dominantes

Criterios para reconocer las enfermedades con herencia autosómica dominante. Mecanismos de dominancia. Neurofibromatosis tipo I, Hipercolesterolemia familiar, etc.

Tema 15. Enfermedades autosómicas recesivas

Criterios para reconocer las enfermedades con herencia autosómica recesiva. Fibrosis quística. Hemocromatosis hereditaria, cistinuria, síndrome de Wolfram

Tema 16. Bases genéticas de las enfermedades complejas y de las enfermedades mitocondriales

Enfermedades multifactoriales. Caracteres cuantitativos, caracteres discontinuos. Riesgo empírico, búsqueda de loci de susceptibilidad. Estudios de asociación. Test de desequilibrio de transmisión (TDT). Ejemplos de enfermedades multifactoriales.

Herencia mitocondrial. Genética mitocondrial. Homoplásmia y heteroplásmia. Enfermedades mitocondriales.

Tema 17. Genética del cáncer

Oncogenes y genes supresores de tumores. Mecanismos de activación de oncogenes: amplificación, mutación puntual, translocación y formación de genes quiméricos. Leucemia mieloide crónica. Genes supresores: retinoblastoma. Cáncer familiar, Pérdida de heterocigosidad. Metilación. Control del ciclo celular. Defectos en la reparación del DNA. Control de la integridad del genoma. Inestabilidad de microsatélites. Actividad telomerasa. Cáncer de mama, cáncer colorectal.

Tema 18. Genética de algunos procesos fisiológicos

Expresión diferencial de los genes de globina a lo largo de la ontogenia. Talasemias. Formación de cálculos de cistina. Cistinuria. Genética del envejecimiento. Progeria

Tema 19. Diagnóstico genético. Prevención de las enfermedades de base genética. Consejo genético

Tipos de Diagnóstico genético: directo versus indirecto. Detección de familias de alto riesgo. Diagnóstico presintomático. Riesgos pre y post-test. Diagnóstico de portadores, prenatal y neonatal. Consejo genético.

Tema 20. Tratamiento de las enfermedades hereditarias

Posibilidades terapéuticas de las enfermedades hereditarias basadas en la genética molecular. Terapia génica. Farmacogenética. Sustitución proteica, intervención metabólica. Técnicas de reproducción asistida. Aspectos éticos de la investigación y de las aplicaciones diagnósticas y terapéuticas de la tecnología genética.

Clases prácticas:

Amplificación per PCR, digestión, PCR e interpretación de resultados de genotipado per PCR-RFLP i mediante PCR-SSCP.

Metodologías disponibles para la detección de mutaciones y polimorfismos. Interpretación de los resultados de análisis de PCR, PCR-RFLP y de PCR-SSCP.

1. Obtención e interpretación de resultados de secuenciación del DNA

Metodología de la secuenciación del DNA. Secuenciadores automáticos. Interpretación de electroferogramas en la identificación de mutaciones o polimorfismos.

2. Construcción de un árbol genealógico. Historia clínica en genética humana.

Elaboración de un árbol genealógico. Interrogatorio familiar en genética humana. Petición de pruebas complementarias. Búsqueda de laboratorios donde realizar estudios moleculares a través de Internet.

2 EVALUACIÓN

2.1 Contenidos de la evaluación

Se valorarán tanto, los contenidos teóricos, como prácticos, como del trabajo autónomo.

2.2 Criterios de evaluación

Demostrar que se poseen los conocimientos, las aptitudes y que conocen las actitudes especificadas en los objetivos específicos.

Examen tipo test final: 70%, 2 preguntas cortas de examen final: 15%, Asistencia a prácticas y trabajo autónomo: 15% de la nota final. Aprobado >65% del test (40/70) y >60% del total, N >75%, E >85%

2.3 Procedimientos

70 preguntas de respuesta múltiple (5 posibilidades) con sólo una válida. Dos preguntas cortas en las que se ha de razonar la respuesta.

3 RECURSOS DE APRENDIZAJE

3.1 Docencia presencial

3.1.1 Clases teóricas

Se desarrollarán mediante clases donde se plantearán los principales aspectos del temario, para orientar a los alumnos y prepararlos para el trabajo práctico.

3.1.2 Clases prácticas

Es desenvoluparà mitjancant pràctiques de laboratori.

3.2 Trabajo no presencial

3.2.1 Trabajo a desarrollar:

Los alumnos entregarán una memoria individual de las prácticas realizadas. Los alumnos deberán adquirir los conocimientos teóricos y prácticos impartidos. También podrán realizar, de forma voluntaria, trabajos sobre temas relacionados con la asignatura.

Estudio por parte del alumno: 60 horas para superar la materia.

BIBLIOGRAFIA

Griffiths, A.J.F.; Gelbart, W.M.; Miller, J.H. & Lewontin, R.C. (2002) Genética Moderna. 1ª Edición en español. McGraw-Hill/Interamericana.

Thompson MW, McInnes RR, Willard HF. (2000) Genètica en Medicina., Masson S.A., Barcelona.

Strachan T And Read AP, (2004) Human Molecular Genetics 3., Bios Scientific Publishers Ltd. Oxford, Uk.

Harper PS (2004) Practical Genetic Counselling, Harper, Oxford.

Luque J, Herráez A (2001) Texto Ilustrado de Biología Molecular e Ingeniería Genética. Harcourt. Madrid.

Oliva, R.; Ballesta, F.; Oriola, J.; Clària, J. (2004) Genética Médica. Genética Médica. Editado por Edicions i Publicacions Universitat de Barcelona.

Nussbaum, R.L., McInnes R.R. and Willard, H.F. 2004. Thompson and Thompson Genetics in Medicine. 6th edition. Saunders.

Sack, G.H. 2002. Genética Médica. MacGraw Hill-Interamericana.

Solari, A.J. 2004. Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en Medicina. Editorial Médica Panamericana.Ltd.

Sudbery, P. 2002. Human Molecular Genetics. Second edition. Prentice Hall.

Recursos OnLine:

- OMIM
- Medline

4 TUTORIAS:

Martes y Jueves de 12 a 13h. vnunes@ub.edu