

**ASIGNATURA: PATOLOGÍAS GENÉTICAS**

<b>Coordinador/es</b>	Dr. Daniel Grinberg y Dr. Rafael Oliva
<b>Profesorado</b>	Daniel Grinebrg, Rafael Oliva y profesores invitados (a concretar).

**JUSTIFICACIÓN DE LA ASIGNATURA**

En los últimos años no solamente ha habido importantes avances en el conocimiento de las enfermedades hereditarias, patologías claramente genéticas, sino que también se ha avanzado mucho en el estudio de las bases genéticas de la susceptibilidad a enfermedades comunes como las enfermedades infecciosas, el infarto de miocardio o la osteoporosis. Entendemos, por tanto, que es imprescindible que los alumnos de biomedicina tengan un conocimiento sólido de las patologías genéticas, incluyendo las enfermedades con un importante componente genético, como el que puede proporcionar esta asignatura.

**OBJETIVOS**

El objetivo principal de esta asignatura es proporcional a los conocimientos necesarios para la comprensión de las bases genéticas tanto de las enfermedades monogénicas como de las patologías complejas. Asimismo, también se pretende incluir una explicación detallada de las diversas técnicas experimentales que se pueden utilizar para el estudio de estas enfermedades y utilizar algunas de estas técnicas en prácticas de laboratorio.

**CONTENIDOS Y TEMARIO****Contenidos**

El genoma humano. Cromosomas. Cromosomopatías. Enfermedades monogénicas. Tipos de herencia. Identificación de genes responsables de patologías monogénicas. Patología molecular. Haploinsuficiencia. Dominantes negativos. Procesos que afectan a la expresión génica: NMD, splicing. Expresión heteróloga de alelos mutados. Enfermedades multifactoriales. Identificación de genes implicados.

**Temario****A) Temario teórico**

1. **El genoma humano. Cromosomas. (1 hora).** El genoma humano. Genoma nuclear y mitocondrial. Cromosomas humanos. Nomenclatura de los cromosomas humanos. Resultados derivados del proyecto genoma. Estructura de la secuencia del genoma. Secuencias repetitivas. Genes de RNA. Niveles de organización proteica del genoma humano.
2. **Cromosomopatías. (1 hora).** Cariotipos. Bando tradicional. Técnica de FISH y pintado cromosómico. Anomalías cromosómicas: numéricas y estructurales. Euploidies i aneuploidies. Síndrome de Down, Turner, Klinefelter. Disomia uniparental. Anomalías estructurales. Translocaciones.
3. **Patologías monogénicas (2 horas).** Tipos de herencia. Herencia autosómica dominante. Distrofia miotónica como ejemplo.. Herencia autosómica recesiva. Fibrosi quística y enfermedad de Gaucher. Herencia ligada al sexo. Distrofia muscular de Duchenne. Penetrancia. Determinación del sexo y alteraciones asociadas al fracaso reproductivo.

4. **Identificación de genes responsables de patologías monogénicas (2 horas).** Mapa físico y mapa genético. Recombinación, cosegregación y distancia genética. Marcadores genéticos. Análisis de unión de dos puntos. Análisis multipuntual. Mapaje por homocigosidad. Clonaje posicional. Análisis de mutaciones. Nomenclatura de mutaciones.
5. **Patología molecular (2 horas).** Mutaciones de ganancia de función y de pérdida de función. Haploinsuficiencia. Dominantes negativos. Procesos que afectan a la expresión génica: degradación del RNA por la presencia de codons de parada prematuros (NMD), *splicing*, *splicing* alternativo. *Imprinting*. Expresión heteróloga de huellas mutantes.
6. **Enfermedades multifactoriales (1 hora).** Búsqueda de genes de susceptibilidad de enfermedades complejas. Historia familiar y estudios de gemelos. Análisis de unión no paramétrica. Estudios de asociación. Desequilibrio de unión. Haplotips. El proyecto HAPMAP. Ensayo de desequilibrio de transmisión (TDT). Enfermedad de Alzheimer. Farmacogenética y farmacogenómica.
7. **Tema 7. Prevención y tratamiento de las patologías genéticas (1 hora).** Tipos de prevención de las patologías genéticas. Nivel posible de intervención en el tratamiento de las enfermedades hereditarias. Ejemplos paradigmáticos del tratamiento de patologías genéticas.

#### **B) Conferencias (1 hora por conferencia):**

1. **Cromosopatías.** La síndrome de Down.
2. **Enfermedades monogénicas dominantes.** Huntington, una enfermedad de Triplets.
3. **Enfermedades monogénicas recesivas.** Gangliosidosis GM1, un gen, dos proteínas, dos enfermedades.
4. **Enfermedades mitocondriales.** LHON i MERRF .
5. **Enfermedades complejas.** Bases genéticas de la osteoporosis.

#### **C) Prácticas. 10 horas.**

- **Prácticas de laboratorio (5 horas).** Electroforesis, análisis por restricción, análisis de cosegregación, identificación de mutaciones, análisis del *splicing* alternativo.
- **Seminarios y problemas (5 horas).** Discusión de pedigrís, discusión de trabajos científicos publicados presentados por los alumnos, problemas.

### **METODOLOGÍA Y ORGANIZACIÓN DE LA ASIGNATURA**

#### **Enseñanza presencial**

- **Clases teóricas:** Se proponen 15 horas de teoría que se desglosaran en siete temas teóricos: 1. El genoma humano. Cromosomas. 2. Cromosopatías ; 3. Patologías monogénicas ; 4. Identificación de genes responsables de patologías monogénicas; 5. Patología molecular ; 6. Enfermedades multifactoriales. ;7. Prevención y tratamiento de las patologías genéticas. Las clases teóricas se completarán con 5 conferencias de una hora cada una: 1.Cromosopatías. 2. Enfermedades monogénicas dominantes. 3. Enfermedades monogénicas recesivas. 4.Enfermedades mitocondriales. 5. Enfermedades complejas.
- **Clases prácticas:** Se proponen unas 10 horas de prácticas. Cinco horas al laboratorio, donde se realizarán los experimentos necesarios para identificar mutaciones de una enfermedad monogénica, el diagnóstico indirecto mediante marcadores polimórficos cercanos al gen en otra enfermedad, y el análisis de un caso de *splicing* alternativo. Estos experimentos implican la utilización de diversas técnicas de laboratorio (PCR, electroforesis en gel de agarosa y en gel de acrilamida, entre otros). Así mismo, se harán cinco horas de seminarios donde se discutirán una pedigrís, se resolverán problemas y los alumnos presentaran trabajos científicos publicados.

## **Trabajos no presenciales**

- **Tareas a desarrollar:**

- Buscar y leer la bibliografía adecuada para asimilar los conceptos impartidos en las clases teóricas y en las conferencias.
- Resolver una serie de problemas y de análisis de pedigrís que posteriormente se discutirán en los seminarios .
- Leer y preparar la presentación de un artículo científico que posteriormente se discutirán los seminarios

- **Estudio del alumno:**

- Cada hora de clase presencial requiere una faena adicional por parte del alumno de entre 1,5 a 2 horas.
- Resolución de las cuestiones planteadas en las prácticas, esto requerirá por parte del alumno una dedicación de 5 horas.
- La lectura y el comentario del artículo científico requiere una dedicación del alumno de 5 horas.

## **EVALUACIÓN**

### **Criterios de evaluación**

La evaluación se basa en un examen final escrito en el que el alumno ha de desarrollar algunos de los temas importantes trabajos. También se evalúa la participación continuada del estudiante durante el curso incluyendo las posibles presentaciones sobre trabajos científicos que realice. Las clases prácticas no tienen un examen específico, aunque los conocimientos adquiridos serán evaluados dentro del examen final de la asignatura, y en los aspectos puramente prácticos, se considerará suficiente la asistencia.

### **Procedimientos de la evaluación**

- 1.- Prueba escrita basada en los conceptos explicados en las clases.
- 3.- Preguntas sobre las conferencias impartidas por profesores convidados.
- 4.- Preguntas sobre las prácticas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Nussbaum, R.L., McInnes R.R. and Willard, H.F. 2004. Thompson and Thompson Genetics in Medicine. 6th edition. Saunders.
- Oliva R, Ballesta F, Oriola J, Clària J (2004) Genética Médica. Edicions Universitat de Barcelona.
- Sack, G.H. 2002. Genética Médica. MacGraw Hill-Interamericana.
- Solari, A.J. 2004. Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en Medicina. Editorial Médica Panamericana.
- Strachan, T. and Read, A.W. 2004. Human Molecular Genetics 3. 3rd edition. Garland Publishing Publishers Ltd.
- Sudbery, P. 2002. Human Molecular Genetics. Second edition. Prentice Hall.