



<b>Assignatura</b>	PATOLOGIES GENÈTIQUES
<b>Codi</b>	
<b>Crèdits ECTS</b>	2'5
<b>Departament/s</b>	
<b>Coordinador/s</b>	Dr. Daniel Grinberg i Dr. Rafael Oliva
<b>Professorat</b>	Daniel Grinebrg i Rafael Oliva i altres professors convidats (a concretar).

## JUSTIFICACIÓ DE L'ASSIGNATURA

En els darrers anys no solament han hagut important avenços en el coneixement de les malalties hereditàries, patologies clarament genètiques, sinó que també s'ha avançat força en el estudi de les bases genètiques de la susceptibilitat a malalties comunes com ara les malalties infeccioses, l'infart de miocardi o l'osteoporosi. Entenem, per tant, que és imprescindible que els alumnes de biomedicina tinguin un coneixement sòlid de les patologies genètiques, incloent les malalties amb un important component genètic, com el que pot proporcionar aquesta assignatura.

## OBJECTIUS

L'objectiu principal d'aquesta assignatura és proporcionar els coneixements necessaris per a la comprensió de la bases genètiques tant de les malalties monogèniques com de les patologies complexes. Així mateix, també es pretén incloure una explicació detallada de les diverses tècniques experimentals que es poden emprar per l'estudi d'aquestes malalties i utilitzar algunes d'aquestes tècniques en pràctiques de laboratori.

## CONTINGUTS I TEMARI

### Continguts

El genoma humà. Cromosomes. Cromosomopaties. Malalties monogèniques. Tipus de herència. Identificació de gens responsables de patologies monogèniques. Patologia molecular. Haploinsuficiència. Dominants negatius. Processos que afecten a l'expressió gènica: NMD, splicing. Expressió heteròloga de al·lels mutats. Malalties multifactorials. Identificació de gens implicats.

### Temari

#### A) Temari teòric

1. **El genoma humà. Cromosomes. (1 hora).** El genoma humà. Genoma nuclear i mitocondrial. Cromosomes humans. Nomenclatura dels cromosomes humans. Resultats derivats del projecte genoma. Estructura de la seqüència del genoma. Seqüències repetitives. Gens de RNA. Nivells d'organització proteica del genoma humà.
2. **Cromosomopaties. (1 hora).** Cariotips. Bandeig tradicional. Tècnica de FISH y pintat cromosòmic. Anomalies cromosòmiques: numèriques i estructurals. Euploidies i aneuploidies. Síndromes de Down, Turner, Klinefelter. Disomia uniparental. Anomalies estructurals. Translocacions.
3. **Patologies monogèniques (2 hores).** Tipus de herència. Herència autosòmica dominant. Distròfia miotònica com exemple. Herència autosòmica recessiva. Fibrosi quística i malaltia de Gaucher. Herència lligada al sexe. Distròfia muscular de Duchenne. Penetrància. Determinació del sexe i alteracions associades al fracàs reproductiu.

4. **Identificació de gens responsables de patologies monogèniques (2 hores).** Mapa físic i mapa genètic. Recombinació, cosegregació i distància genètica. Marcadors genètics. Anàlisi de lligament de dos punts. Anàlisi multipuntual. Mapatge per homozigositat. Clonatge posicional. Anàlisi de mutacions. Nomenclatura de mutacions.
5. **Patologia molecular (2 hores).** Mutacions de guany de funció i de pèrdua de funció. Haploinsuficiència. Dominants negatius. Processos que afecten l'expressió gènica: degradació de l'RNA per la presència de codons de parada prematurs (NMD), *splicing*, *splicing* alternatiu. *Imprinting*. Expressió heteròloga d'al·lels mutants.
6. **Malalties multifactorials (1 hora).** Cerca de gens de susceptibilitat de malalties complexes. Història familiar i estudis de bessons. Anàlisi de lligament no paramètric. Estudis d'associació. Desequilibri de lligament. Haplotips. El projecte HAPMAP. Assaig de desequilibri de transmissió (TDT). Malaltia d'Alzheimer. Farmacogenètica i farmacogenòmica.
7. **Tema 7. Prevenció i tractament de les patologies genètiques (1 hora).** Tipus de prevenció de les patologies genètiques. Nivell possible de intervenció en el tractament de les malalties hereditàries. Exemples paradigmàtics de tractament de patologies genètiques.

#### **B) Conferències (1 hora per conferència):**

1. **Cromosomopaties.** La síndrome de Down.
2. **Malalties monogèniques dominants.** Huntington, una malaltia de Triplets.
3. **Malalties monogèniques recessives.** Gangliosidosi GM1, un gen dues proteïnes, dues malalties
4. **Malalties mitocondrials.** LHON i MERRF .
5. **Malalties complexes.** Bases genètiques de l'osteoporosi.

#### **C) Pràctiques. 10 hores.**

- **Pràctiques de laboratori (5 hores).** Electroforesi, anàlisi per restricció, anàlisi de cosegregació, identificació de mutacions, anàlisi de l'*splicing* alternatiu.
- **Seminaris i problemes (5 hores).** Discussió de pedigrís, discussió de treballs científics publicats presentats pels alumnes, problemes.

### **□ METODOLOGIA I ORGANITZACIÓ DE L'ASSIGNATURA**

#### **Ensenyament presencial**

- **Classes teòriques:** Es proposen 15 hores de teoria que es desglossaran en set temes teòrics: 1. El genoma humà. Cromosomes. 2. Cromosomopaties ; 3. Patologies monogèniques ; 4. Identificació de gens responsables de patologies monogèniques; 5. Patologia molecular ; 6. Malalties multifactorials. ;7. Prevenció i tractament de les patologies genètiques. Les classes teòriques es completaran amb 5 conferències de una hora cadascuna: 1.Cromosomopaties. 2. Malalties monogèniques dominants. 3. Malalties monogèniques recessives. 4. Malalties mitocondrials. 5. Malalties complexes
- **Ensenyament pràctic:** Es proposen unes 10 hores de pràctiques. Cinc hores al laboratori, on es realitzaran els experiments necessaris per identificar mutacions d'una malaltia monogènica, el diagnòstic indirecte mitjançant marcadors polimòrfics propers al gen en una altra malaltia, i l'anàlisi d'un cas de *splicing* alternatiu. Aquests experiments impliquen la utilització de diverses tècniques de laboratori (PCR, electroforesi en gel d'agarosa i en gel d'acrilamida, entre d'altres). Així mateix, es faran cinc hores de seminaris on es discutiran una pedigrís, es resoldran problemes i els alumnes presentaran treballs científics publicats.

#### **Treball no presencial**

- **Tasques a desenvolupar:**

- Buscar i llegir la bibliografia adequada per assimilar els conceptes impartits a les classes teòriques i a les conferències.
- Resoldre una sèrie de problemes i d'anàlisis de pedigrís que posteriorment es discutiran en els seminaris .
- Llegir i preparar la presentació d'un article científic que posteriorment es discutirà en els seminaris

- **Estudi de l'alumne:**

- Cada hora de classe presencial requereix una tasca addicional per part de l'alumne d'entre 1,5 a 2 hores.
- Resolució de les qüestions plantejades a les pràctiques, això requereix per part de l'alumne una dedicació de 5 hores.
- La lectura i el comentari de l'article científic requereix una dedicació de l'alumne de 5 hores.

## □ **AVALUACIÓ**

### **Criteris d'avaluació**

L'avaluació es basa en un examen final escrit en el que l'alumne ha de desenvolupar alguns dels temes importants treballats. També s'avalua la participació continuada de l'estudiant durant el curs incloent les possibles presentacions sobre treballs científics que realitzi. Les classes pràctiques no tenen un examen específic, encara que els coneixements adquirits seran avaluats dins de l'examen final de l'assignatura, i en els aspectes purament pràctics es considerarà suficient l'assistència.

### **Procediments de l'avaluació**

- 1.- Prova escrita basada en els conceptes explicats a les classes.
- 3.- Preguntes sobre les conferències impartides per professors convidats.
- 4.- Preguntes sobre les pràctiques.

## □ **BIBLIOGRAFIA**

- 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.