

ASSIGNATURA:	GENOMA HUMÀ I NOUS AVANÇOS EN RECERCA, DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT
MATÈRIA:	BIOTECNOLOGIA
DEPARTAMENT:	CIÈNCIES FISIOLÒGIQUES HUMANES I DE LA NUTRICIÓ
UNITAT:	FISIOLOGIA HUMANA
CRÈDITS TOTALS:	6
COORDINACIÓ:	DR. R. OLIVA I VIRGILI
PROFESSORAT:	DR. R. OLIVA DR J.-M. VIDAL-TABOADA

OBJECTIUS GENERALS

- La informació derivada de la seqüència del Genoma té fortes implicacions per a la prevenció, el diagnòstic, pronòstic i el tractament de les malalties. Per tant es pretén inicialment donar a conèixer la estratègia seguida en l'anàlisi del genoma humà, i els resultats derivats del projecte Genoma.
- El ràpid avanç que es produeix en aquest camp augmenta la importància de la capacitat d'auto-aprenentatge i consulta. Per tant es pretén que es coneguin les eines per poder accedir, consultar i assimilar l'estat actual o futur de coneixements sobre qualsevol aspecte de la genètica.
- S'espera que aquesta assignatura faciliti l'assimilació dels coneixements derivats l'anàlisi del Genoma i la importància que aquests tindran en la pràctica mèdica.
- Aconseguir que l'estudiant conegui les principals estratègies disponibles en recerca biomèdica relacionades amb la genètica.
- Es de esperar que en haver cursat la optativa l'estudiant estigui familiaritzat amb les últimes metodologies frontera disponibles pel diagnòstic biomèdic i tractament de les malalties.

OBJECTIUS ESPECÍFICS

En acabar el curs l'estudiant haurà de ser capaç de:

- Conèixer l'estat actual dels coneixements derivats de l'anàlisi del genoma i ésser capaç d'accedir a la informació a través de Internet .
- Explicar a grans trets l'evolució del genoma i d'alguns grups de gens.
- Explicar les bases metodològiques de les estratègies d'anàlisis del genoma.
- Conèixer les bases de les noves estratègies de tractament
- Preparar i presentar en grup un avanç important produït durant el darrer any sobre un aspecte diagnòstic o de noves estratègies de tractament.
- Establir in debat sobre les directrius bàsiques bio-ètiques i jurídiques en matèria de diagnòstic genètic, recerca i terapia.

TEMARI

Classes teòriques:

TEMA 1. GENOMA HUMÀ I ESTRUCTURA I EVOLUCIÓ DELS GENS

1.1. Composició del genoma humà. 1.2. Genoma nuclear i genoma mitocondrial. Nomenclatura dels cromosomes. 1.3. Organització de la seqüència del genoma i nombre de gens. 1.4. Estructura dels gens. Exons. Introns. Transcripció. Splicing. 1.5. Traducció. Codi genètic. 1.6. Regulació de l'expressió gènica. 1.7. Principis de l'Evolució del genoma humà 1.8. Mutació del genoma 1.9. Mecanismes de generació de diversitat funcional en els productes gènics.

TEMA 2. BASES METODOLÒGIQUES DE L'ANÀLISI GENÈTICA

2.1. Aïllament d'àcids nucleics 2.2. Enzims de restricció. 2.3. Generació de recombinants. 2.4. Clonació molecular. 2.5. Electroforesi d'àcids nucleics 2.6. Hibridació molecular 2.7. Anàlisi Southern. 2.8. Síntesi de oligonucleòtids 2.9. PCR. 2.10. Seqüenciació del DNA. 2.11. Microarrays i DNA xips

TEMA 3. RESULTATS DERIVATS DEL PROJECTE GENOMA HUMÀ

3.1. El Projecte Genoma 3.2. Resultats i informació disponible derivats de l'anàlisi del genoma 3.3. Repercussió dels avanços del PGH 3.4. La continuació del PGH 3.5. Aplicacions per a la investigació Biomèdica 3.6. Aplicacions mèdiques i clíniques

TEMA 4. FUENTES DE DOCUMENTACIÓ, BASES DE DADES, I ANÀLISIS DE SEQÜÈNCIES

4.1. Introducció 4.2. Emmagatzematge i representació de la informació biomèdica 4.3. Bases de dades moleculars 4.4. Recursos per a l'anàlisi de seqüències Bibliografia

TEMA 5. ESTRATÈGIES EN EL DIAGNOSTICO GENETICO

5.1. Alternatives per a l'anàlisi genètica 5.2. El cariotip humà 5.3. Citogenètica molecular 5.4. Mètodes diagnòstics d'alteracions moleculars 5.5. OMIM: On line Mendelian Inheritance In Man

TEMA 6. ESTRATÈGIES CLÀSSIQUES PER A LA RECERCA DE GENS RESPONSABLES DE MALALTIES

6.1. Professionals que participen en la recerca de gens responsables de malalties 6.2. Estudis genètics 6.3. Eines per a examinar la contribució del genotip 6.4. Disseny i anàlisi d'estudis genètics 6.5. Estratègies clàssiques de recerca de gens responsables de malalties 6.6. Confirmant un gen candidat 6.7. Recerca de gens en malalties complexes 6.8. Participació del metge clínic en la recerca de gens responsables de malalties

TEMA 7. NOVES METODOLOGIES EN INVESTIGACIÓ BIOMÈDICA: MICROARRAYS I PROTEÒMICA

7.1. Noves metodologies i el paradigma en la investigació biomèdica 7.2. Transcriptòmica 7.3. Proteòmica

TEMA 8. NOVES ESTRATÈGIES DE TRACTAMENT: TERÀPIA GENICA, RNA INTERFERENTE I MEDICAMENTS RECOMBINANTS

8.1. Estat actual del tractament de les malalties hereditàries 8.2. Estratègies possibles de tractament 8.3. Teràpia gènica 8.4 Vectors vírics 8.5 Vectors i mètodes no vírics 8.6. iRNAs 8.7. Substitució proteica i producció de proteïnes recombinants 8.8. Producció d'anticossos monoclonals com fàrmacs

TEMA 9. RESULTATS DELS PROTOCOLS DE TERÀPIA GENICA

9.1. Els primers anys de teràpia gènica 9.2. Distribució dels protocols de teràpia gènica per malalties i categoria mèdica 9.3. Immuno-deficiència Severa Combinada (SCID): ADA-SCID i X-linked SCID

TEMA 10. FARMACOGENÈTICA I FARMACOLÒGIA PERSONALITZADA

10.1. Variabilitat en la resposta farmacològica 10.2. Farmacogenètica clínica 10.3. Variabilitat genètica i resposta a fàrmacs 10.4. Mecanisme genètic en la variabilitat en la resposta farmacològica 10.5. Gens ADME polimòrfics 10.6. Receptors polimòrfics 10.7. Interaccions genètic-ambientals 10.8. Evolució, adaptació i diversitat genètica dels enzims metabolitzadores 10.9. Farmacogenètica i teràpia individualitzada 10.10. Adreces Internet d'accés a informació farmacogenètica

TEMA 11. FARMACOGENÒMICA I EL DESENVOLUPAMENT DE FÀRMACS

11.1. Impacte del Projecte Genoma Humà en el desenvolupament farmacèutic 11.2. Com identificar noves dianes terapèutiques? 11.3. Com desenvolupar fàrmacs per a tractar les dianes oposades? 11.4.

Indicacions de la farmacogenòmica 11.5 Fàrmacs farmacogenòmics 11.6. Implicacions ètiques, econòmiques i socials de la farmacogenòmica

TEMA 12. CULTIU DE CELULAS, DIFERENCIACIÓ IN VITRO I CRIOPRESERVACION

12.1. Cultiu de cèl·lules in vitro 12.2. Criopreservació de cèl·lules 12.3. Cèl·lules mare i cèl·lules mare embrionàries

TEMA 13. TRANSGENICS, KNOCKOUTS I MODELS DE MALALTIES

13.1. Primers animals transgènics 13.2. Generació d'animals transgènics 13.3. Generació d'animals "knock-out" 13.4. Exemples i aplicacions de models animals transgènics o "knock-out" 13.5. Utilització de transgènics que expressen siRNA per a la supressió de la funció de gens

TEMA 14. ETICA I LEGISLACIÓ EN GENOMA HUMÀ I INVESTIGACIÓ, DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT

14.1 Declaració Universal sobre el Genoma Humà i els Drets Humans 14.2 Declaració Internacional sobre les Dades Genètiques Humans 14.3 Projecte de Declaració Universal sobre Bioètica i Drets Humans 14.3 Codi penal Espanyol 14.4 Llei de reproducció assistida

Seminaris i Practiques:

TEMA 15. PRACTIQUES DE BASES DE DADES I DE ANALISIS DE SEQÜÈNCIES DE DNA EN INTERNET (PRACTICA 1)

15.1. Introducció a la pràctica 15.2. Obtenció de la seqüència codificant del gen 15.3. Identificació de seqüències similars mitjançant el programa BLAST 15.4. Determinació de si la seqüència de cDNA obtinguda codifica per a una proteïna. 15.5. Obtenció de la seqüència genòmica corresponent a un clon de cDNA 15.6. Determinació de l'estructura exònica-intrònica del gen 15.7. Recerca de splicings alternatius del gen

TEMA 16. PRACTICA DE BASES DE DADES I DE ANALISIS DE SEQÜÈNCIES DE PROTEINA EN INTERNET (PRACTICA 2)

16.1. Introducció 16.2. Obtenció de dades bàsiques de la teva proteïna 16.3. Determinar si la seqüència de la teva proteïna té patrons proteics coneguts o funcionals 16.4. Predicció de l'estructura secundària d'una proteïna. 16.5. Recerca de regions d'una proteïna conservades en l'evolució.

TEMA 17. PRACTICA DE BUSQUEDA DE VARIANTS POLIMÓRFICAS I D'INFORMACIÓ FUNCIONAL DELS GENS (PRACTICA 3)

17.1. Introducció 17.2. Recerca de variants polimòrfiques d'un gen 17.3. Observació d'altra informació disponible en la base de dades GENECARDS

TEMA 18. PRACTICA DE BASES DE DADES DE FARMACOGENÉTICA (PRÀCTICA 4)

18.1. Introducció 18.2. Recerca de la via metabòlica i d'informació sobre interaccions entre vies 18.3. Polimorfismes en gens metabolitzadors d'enzims

AVALUACIÓ

Procediment i criteris de qualificació

- Contarà sobre tot el treball desenvolupat durant el curs (60%). Es valorarà l'assistència a classe (10%), la presentació d'un petit treball en grup (20%), la presentació del treball individual desenvolupat durant les pràctiques (20%) i l'interès i la participació a classe (10%).
- Un examen final de l'assignatura que contribuirà en un 40% a la nota final. Aquest examen consistirà en un test d'elecció múltiple amb 40 preguntes.

RECURSOS D'APRENTATGE I METODOLOGIA DOCENT

Classes teòriques

Presentació per part del professor de les principal bases metodològiques i avenços i lliurament als alumnes d'articles rellevants.

Classes d'activitats d'aplicació i pràctiques.

- Pràctiques en la sala d'ordinadors.

- Selecció per part dels estudiants d'un article de recerca que hauran de llegir o d'un tema a desenvolupar i presentar oralment i per escrit. Aquesta activitat es podrà fer i presentar en petits grups.
- Assignació a cada estudiant d'una seqüència de DNA amb la que s'haurà d'identificar a quin gen correspon i quina es la seva informació funcional, evolutiva i mèdica disponible. Aquesta pràctica requerirà fer consultes a diverses bases de dades. Els resultats es presentaran individualment.
- Discussió final.

Bibliografia

Es seguirà el següent llibre específicament redactat per aquesta assignatura optativa i publicat per Publicacions i Edicions de la Universitat de Barcelona:

Oliva R i Vidal J (2006) GENOMA HUMÀ I NOUS AVANÇOS EN RECERCA, DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT. Publicacions i Edicions Universitat de Barcelona. ISBN 84-475-3035-3.

REQUISITS D'APRENTATGE

Coneixements elementals corresponents a les assignatures de Principis de Bioquímica, Biologia Cel·lular, i Biologia del Desenvolupament. En especial pel que fa referència a l'estructura dels gens i dels processos de transcripció gènica, mitosi i meïosi.

Coneixements d'anglès suficients per comprendre la informació de les bases de dades del genoma accessibles via Internet.