

**FICHA IDENTIFICATIVA****Datos de la Asignatura**

<b>Código</b>	43465
<b>Nombre</b>	Patología genética
<b>Ciclo</b>	Máster
<b>Créditos ECTS</b>	3.0
<b>Curso académico</b>	2022 - 2023

**Titulación(es)**

<b>Titulación</b>	<b>Centro</b>	<b>Curso</b>	<b>Periodo</b>
2210 - Máster Universitario en Investig. en Biología Molecular, Celular y Genética	Facultad de Ciencias Biológicas	1	Primer cuatrimestre

**Materias**

<b>Titulación</b>	<b>Materia</b>	<b>Carácter</b>
2210 - Máster Universitario en Investig. en Biología Molecular, Celular y Genética	10 - Patología genética	Optativa

**Coordinación**

<b>Nombre</b>	<b>Departamento</b>
GARCIA PEREZ, MIGUEL ANGEL	194 - Genética

**RESUMEN**

El aumento de la conciencia sobre el papel de la Genética en la etiología de las enfermedades y su impacto sobre los individuos, las familias y la sociedad, ha llevado a la Genética Molecular a la cabeza de la investigación biomédica. Efectivamente, en los últimos años se han producido grandes avances en el conocimiento molecular y fisiopatológico de numerosas enfermedades hereditarias; patologías claramente genéticas, pero también en el estudio de las bases genéticas de susceptibilidad a enfermedades comunes tales como la osteoporosis, la enfermedad de Alzheimer, la diabetes, el cáncer o la enfermedad cardíaca, denominadas enfermedades complejas o multifactoriales porque en ellas confluyen tanto factores genéticos como ambientales.

El objetivo principal de esta asignatura optativa del máster de Investigación en Biología Molecular, Celular y Genética es proporcionar los conocimientos básicos necesarios para la comprensión de las bases genéticas tanto de las enfermedades monogénicas como de las patologías complejas, así como conocer la tecnología y la metodología actual para la caracterización genética y molecular de estas patologías de base genética.



## CONOCIMIENTOS PREVIOS

### Relación con otras asignaturas de la misma titulación

No se han especificado restricciones de matrícula con otras asignaturas del plan de estudios.

### Otros tipos de requisitos

La asignatura Patología Genética se imparte en el Máster en Investigación en Biología Molecular, Celular y Genética como una asignatura optativa. Los alumnos que se matriculen en ella deberían poseer conocimientos generales en Biología Molecular y Genética Humana y Molecular.

## COMPETENCIAS (RD 1393/2007) // RESULTADOS DEL APRENDIZAJE (RD 822/2021)

### 2210 - Máster Universitario en Investig. en Biología Molecular, Celular y Genética

- Que los/las estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- Que los/las estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.
- Que los/las estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- Que los/las estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo
- Ser capaces de acceder a la información necesaria (bases de datos, artículos científicos, etc.) y tener suficiente criterio para su interpretación y empleo.
- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- Ser capaces de acceder a herramientas de información en otras áreas del conocimiento y utilizarlas apropiadamente.
- Ser capaces de valorar la necesidad de completar su formación científica, histórica, en lenguas, en informática, en literatura, en ética, social y humana en general, asistiendo a conferencias o cursos y/o realizando actividades complementarias, autoevaluando la aportación que la realización de estas actividades supone para su formación integral.



## RESULTADOS DE APRENDIZAJE (RD 1393/2007) // SIN CONTENIDO (RD 822/2021)

Conocer los distintos tipos de mutaciones, tanto cromosómicas como puntuales, y de otros tipos, causantes de patologías genéticas en humanos.

Diferenciar entre los conceptos de enfermedades mendelianas monogénicas y enfermedades complejas. Conocer la fisiopatología de distintos ejemplos de cada una de ellas.

Conocer las diferencias metodológicas que permiten el estudio de las enfermedades complejas.

Conocer e identificar patologías genéticas causadas por mutaciones en el DNA mitocondrial, por desajustes en la regulación epigenética, debidas a expansión de tripletes y por mutaciones que alteran el ciclo celular estando de este modo relacionadas con el cáncer.

Conocer identificar qué aproximación metodológica es de elección para la caracterización molecular y genética de una patología genética determinada.

Conocer cuando se aplica el diagnóstico genético y qué estrategias pueden seguirse en función del conocimiento que se disponga de la enfermedad.

Conocer cuando está indicado el consejo genético y cómo puede calcularse el riesgo de recurrencia de una enfermedad hereditaria en una familia.

Conocer los diferentes programas de cribado poblacional, así como las características que debe reunir la enfermedad y la prueba empleada.

Conocer las principales estrategias terapéuticas experimentales para el tratamiento de distintas enfermedades genéticas.

## DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

### 1. Tema inicial: El genoma humano. Cromosomas. Mutación y polimorfismo

El genoma nuclear humano. Resultados derivados del proyecto genoma. Proyectos HapMap y 1000 genomas. Mutación y polimorfismo. Nomenclatura general y tipos de mutaciones. Características distintivas de las enfermedades por alteración del DNA mitocondrial.

### 2. Bloque 1: Cromosomopatías.

En este bloque se estudia el cariotipo y las principales técnicas para su realización como el bandeo tradicional, el pintado cromosómico o el novedoso CGH-Array (comparative genomic hybridization-Array). El objetivo es entender las diferentes técnicas existentes en la actualidad y su aplicación diagnóstica en la práctica clínica diaria. Este hecho nos hará capaces de saber seleccionar la técnica apropiada para el diagnóstico de un paciente específico y obtener un diagnóstico rápido, certero y económico. Se estudian diversas patologías cromosómicas numéricas y estructurales analizando las causas que las provocan. Euploidías y aneuploidías. Síndrome de Down, Turner, Klinefelter. Disomía uniparental. Anomalías estructurales. Translocaciones. Síndromes de microdeleciones



/microduplicaciones

### 3. Bloque 2: Patologías monogénicas.

-Tipos de herencia y modelos de enfermedades: Heterogeneidad genética: Retinosis Pigmentaria y Neuropatía de Charcot-Marie-Tooth. Enfermedades alélicas: Distrofia Muscular de Duchenne y de Becker. Mutaciones fundadoras: Cistationinuria y mutaciones fundadoras en población gitana. Herencia autosómica dominante: Síndrome de Marfan, Neurofibromatosis y Acondroplasia. Herencia autosómica recesiva: Fibrosis Quística, Enfermedad de Tay-Sachs y Atrofia Muscular Espinal. Herencia ligada al cromosoma X: Hemofilias y Síndrome de Rett. Herencia ligada al cromosoma Y: Hipertricosis auricular.

-Enfermedades epigenéticas (Síndrome de Beckwith-Wiedemann) y epigenómicas (síndrome de Rett o síndrome ICF (Immunodeficiency/centromeric instability /facial anomalies)).

-Patologías por alteración del DNA mitocondrial (neuropatía óptica hereditaria de Leber y Síndrome de Pearson).

- Patologías debidas a expansiones: expansiones de trinucleótidos CUG (Ataxia espinocerebelosa tipo 8 y Distrofia miotónica tipo 1); de CAG (Enfermedad de Huntington y Ataxia espinocerebelosa tipo 3); de CGG (Síndrome del X frágil); y de GAA (Ataxia de Friedreich). Patologías debidas a expansiones de tetranucleótidos (Distrofia miotónica tipo 2) y hexanucleótidos (Esclerosis lateral amiotrófica y Demencia frontotemporal).

-Identificación de genes responsables de patologías monogénicas: Polimorfismo y sus tipos. Cartografiado y ligamiento genético. Estrategias para la identificación de genes. Métodos de análisis genético. Nuevas aproximaciones basadas en la secuenciación masiva. Casos prácticos de identificación de genes implicados en enfermedades hereditarias.

-Efectos fenotípicos de las mutaciones: Mutación puntual: missense, de parada prematura (Nonsense Mediated Decay, NMD), inserción/delección/indel. Mutación no exónica. Mutación delétera, letal, y beneficiosa. Mutación con pérdida o con ganancia de función. Mutación dominante negativa. Mutaciones noveles ¿cómo demostrar que son patológicas?

### 4. Bloque 3: Enfermedades multifactoriales.

En este bloque se estudian distintas aproximaciones metodológicas para la identificación de genes de susceptibilidad a enfermedades complejas como el estudio de gemelos, estudios de ligamiento paramétricos y no paramétricos y estudios de asociación con y sin hipótesis previas. Desequilibrio de ligamiento y haplotipos: el proyecto HapMap. Hipótesis enfermedad común variante común. ¿Dónde buscar la heredabilidad perdida? Variantes raras y enfermedad compleja. Epigenética y enfermedad compleja. La osteoporosis posmenopáusica como ejemplo de enfermedad multifactorial. Búsqueda de genes implicados en la respuesta a fármacos: farmacogenética y farmacogenómica.

### 5. Bloque 4: El cáncer como enfermedad genética.

En este bloque se estudia la relación entre la pérdida del control de la división celular y el cáncer. En este tema se estudiarán ejemplos de patologías asociadas a mutaciones en proto-oncogenes y mecanismos de activación, en genes supresores de tumores y en genes implicados en la detección, señalización y reparación del daño en el DNA. Ejemplos: Ataxia Telangiectasia, Xerodermia pigmetosa, Retinoblastoma, y Síndrome de Li-Fraumeni.



## 6. Bloque 5: Genética clínica.

Este bloque se dedica al análisis de las posibilidades de intervención en el tratamiento las distintas patologías genéticas, haciendo especial hincapié en las enfermedades hereditarias. También se dedica al estudio de la Farmacogenética y Farmacogenómica. Se propondrán ejemplos de tratamientos moleculares, así como basados en la Farmacogenética, de determinadas patologías genéticas.

## VOLUMEN DE TRABAJO

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	21,00	100
Tutorías regladas	7,00	100
Otras actividades	2,00	100
Preparación de actividades de evaluación	30,00	0
Preparación de clases de teoría	15,00	0
<b>TOTAL</b>	<b>75,00</b>	

## METODOLOGÍA DOCENTE

La asignatura se estructura en tres sesiones semanales de una hora de duración. En cada sesión el profesor expondrá los contenidos de los temas del programa por espacio de unos 50-55 minutos y el resto de la hora se dedicará a preguntas y discusión de lo visto en clase o en clases anteriores. Los conceptos que se estudien en las clases teóricas servirán como base para la lectura y comprensión de artículos científicos por parte de los alumnos.

El profesor proporcionará una serie de artículos que representen a todas las patologías estudiadas, siendo el objetivo reforzar lo aprendido en la asignatura en cuanto a los principios básicos de la herencia, el diagnóstico, la tecnología usada y consejo genético y para que el alumno se familiarice con este tipo de estudios. Algunos de estos artículos se comentarán en clase con mayor detalle. El profesor podrá proponer la elaboración de reseñas voluntarias de los artículos, comentados en clase o no, y su valoración se tendrá en cuenta para el portafolio del alumno.

## EVALUACIÓN

La evaluación del aprendizaje de los estudiantes se realizará mediante la valoración de los siguientes apartados:

1) Un examen en convocatoria única que se realizará en el aula. Esta prueba valdrá el 100% de la nota y se realizará tras la finalización de las clases, en el mes de enero.



NOTA: al inicio del curso se ofrecerá la posibilidad a los estudiantes de realizar dos exámenes. En caso de aceptar, el primer examen (50% de la nota y eliminatorio) evaluará los contenidos de los 3 primeros bloques de la asignatura y se realizaría en la segunda mitad de noviembre. El segundo examen evaluaría el resto del contenido de la asignatura y se realizaría en el mes de enero.

2) Además el estudiante dispondrá de un portafolio donde podrá acumular puntos asociados a la valoración que el profesor realice sobre su interés en la asignatura. Se considerará su participación en clase, la asistencia a tutorías personales, la entrega de resúmenes voluntarios de artículos propuestos o comentados en clase por el profesor, y/o cualquier otro tipo de actividad llevada a cabo por el estudiante en relación con la asignatura. Se podrá conseguir hasta un 10 % en la calificación final de la asignatura.

Para aprobar la asignatura será necesario conseguir una puntuación de al menos 5 puntos sobre un total de 10 en el examen. La nota final de la asignatura será la suma de la obtenida en el examen y el portafolio. El portafolio únicamente sumará si el estudiante supera el examen (al menos 5 puntos de 10).

## REFERENCIAS

### Básicas

- Nussbaum RL, McInnes RR and Willard HF (2004). Thompson and Thompson Genetics in Medicine. 6th edition. Saunders.
- Solari AJ (2004). Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en Medicina. Editorial Médica Panamericana.
- Strachan T and Read AW (2004). Human Molecular Genetics 3rd edition. Garland Publishing Publishers Ltd.
- Allis CD, Jenuwein TH, Reinberg D, and Caparros ML. Epigenetics. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2007.
- Epstein RJ (2002). Human Molecular Biology: An Introduction to the Molecular Basis of Health and Disease. Cambridge University Press.
- Uhlmann WR, Schuette JL, Yashar B (2009). A Guide to Genetic Counselling. 2009 (2nd edition).
- Haines JL, and Pericak-Vance MA (2006). Genetic Analysis of Complex Disease, 2006.
- Mckusick VA (1998). Mendelian inheritance in man. Catalogue of human genes. 1998. Johns Hopkins Univ.Press. La versión electrónica OMIM (Online Mendelian Inheritance In Man) es accesible en la dirección de internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/Omim> (revisada diariamente).
- Ott J. (1999). Analysis of human genetic linkage (3ª ed). Johns Hopkins Univ. Press.
- R. J. M. Gardner, Grant R.(2004) Sutherland. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling.
- Martha B. Keagle,Steven L. Gersen (2005). The Principles of Clinical Cytogenetics.