

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

Codi	33155
Nom	Genètica humana
Cicle	Grau
Crèdits ECTS	6.0
Curs acadèmic	2023 - 2024

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
1109 - Grau de Bioquímica i Ciències Biomèdiques (2015)	Facultat de Ciències Biològiques	4	Primer quadrimestre

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
1109 - Grau de Bioquímica i Ciències Biomèdiques (2015)	12 - Biomedicina molecular	Obligatòria

Coordinació

Nom	Departament
MOLTO RUIZ, MARIA DOLORES	194 - Genètica

RESUM

La Genètica Humana és una assignatura obligatòria de quart curs del Grau en Bioquímica i Ciències Biomèdiques de la Universitat de València (Pla d'estudis de 2009). És de caràcter teòric-pràctic, li corresponen 6 crèdits ECTS i s'impartirà en el primer quadrimestre. Aquesta assignatura forma part de la matèria "Biomedicina molecular" juntament amb l'assignatura obligatòria "Bioquímica clínica i patologia molecular", i les assignatures optatives "*Patogènesis microbiana", "Farmacologia molecular", i "Parasitologia molecular sanitària".

La Genètica Humana s'encarrega de l'estudi de l'herència i de la variació dels caràcters biològics en els humans, constituint actualment un dels pilars fonamentals de la Biomedicina. El coneixement del llenguatge, els conceptes i mètodes de la Genètica Humana, així com la valoració de la perspectiva genètica i genòmica de la salut i la malaltia, estableixen un marc d'aprenentatge, que és essencial avui dia en l'exercici professional dins de les Ciències de la salut.



Aquesta assignatura pretén donar una visió global i integradora de l'aplicació de la Genètica a l'estudi de l'herència en l'espècie humana, posant l'accent en els mètodes i tècniques específiques que han permès l'aïllament dels gens i la caracterització de les mutacions responsables de moltes malalties hereditàries. En harmonia amb el desenvolupament teòric de l'assignatura, es desenvoluparan experimentalment alguns dels mètodes aplicats, actualment, en la realització del Consell genètic i el diagnòstic genètic en les seues diferents facetes, que es complementarà amb la discussió i resolució de casos clínics concrets.

CONEIXEMENTS PREVIS

Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

Altres tipus de requisits

COMPETÈNCIES

1101 - Grau de Bioquímica y Ciències Biomèdiques

- Capacitat d'anàlisi, síntesi i raonament crític en l'aplicació del mètode científic.
- Desenvolupament d'habilitats per a l'aplicació dels coneixements adquirits al món professional.
- Capacitat per al treball multidisciplinari en equip i la cooperació.
- Capacitat d'utilitzar les noves tecnologies de la informació i la comunicació.
- Saber utilitzar les diferents fonts bibliogràfiques i bases de dades biològiques i usar les eines bioinformàtiques.
- Conèixer els procediments habituals utilitzats pels científics en l'àrea de les biociències moleculars i la biomedicina per generar, transmetre i divulgar la informació científica.
- Conèixer els elements moleculars i cel·lulars comuns i diferencials dels diferents tipus d'organismes vius amb especial èmfasi en l'ésser humà i organismes model per al seu estudi.
- Comprendre les aproximacions experimentals i les seues limitacions així com interpretar resultats científics en biociències moleculars i biomedicina.
- Saber dissenyar estratègies experimentals multidisciplinàries en l'àmbit de les biociències moleculars per a la resolució de problemes biològics complexos, especialment els relacionats amb salut humana.
- Adquirir destreses en el maneig de les metodologies utilitzades en les biociències moleculars i en el registre anotat d'activitats.
- Saber treballar de manera responsable i rigorosa al laboratori, considerant els aspectes de seguretat en l'experimentació així com els aspectes legals i pràctics sobre la manipulació i eliminació de residus.



- Conèixer i comprendre les bases moleculars de la informació genètica i els mecanismes de la seua transmissió i variació.
- Conèixer les aplicacions dels coneixements adquirits en el diagnòstic, la prevenció i el tractament de les malalties humanes.
- Tenir una visió integrada de les tècniques i dels mètodes utilitzats per les ciències biomèdiques.
- Capacitat per treballar correctament als laboratoris de biomedicina, incloent-hi seguretat, manipulació, eliminació de residus i registre anotat d'activitats.
- Utilització de terminologia específica de la biomedicina.
- Conèixer els principals mètodes i tècniques experimentals aplicades a l'estudi de la salut i la malaltia humanes, la seua etiologia i l'efectivitat dels tractaments.
- Coneixement de les malalties i disfuncions més freqüents.
- Capacitat per utilitzar la instrumentació bàsica als laboratoris de biomedicina.
- Diferenciar entre malalties cromosòmiques, de transmissió mendeliana i multifactorials.
- Conèixer les estratègies genètiques per a la prevenció de malalties hereditàries com ara el consell i el diagnòstic genètic.
- Conèixer el paper dels gens en el càncer i el seu seguiment mitjançant marcadors tumorals.
- Conèixer els fonaments de teràpia gènica.
- Conèixer les aplicacions de l'anàlisi genètica en la identificació d'individus i la determinació de relacions de parentiu.

RESULTATS DE L'APRENTATGE

Relatives al coneixement

1. Conèixer i aplicar correctament el vocabulari i la terminologia específica de la Genètica humana.
2. Adquisició dels coneixements essencials sobre les bases genètiques i moleculars de les malalties hereditàries.
3. Adquisició dels coneixements bàsics sobre l'origen de les alteracions en el cariotip i sobre la seua aplicació en la citogenètica clínica.
4. Adquisició dels coneixements, i la seua aplicació, sobre la metodologia desenvolupada per a la identificació de gens mendelians i de factors genètics de risc en les malalties multifactorials i en el càncer.
5. Adquisició dels coneixements bàsics sobre les estratègies que permeten abordar la prevenció i el tractament de les malalties genètiques.
6. Adquisició dels coneixements sobre les bases genètiques de les diferències interindividuales en la resposta als diferents fàrmacs i la seua aplicació en el context de la medicina personalitzada.

Relatives al procediment

7. Identificació dels diferents patrons d'herència mendeliana, així com dels factors que poden alterar aquests patrons, a partir de l'estudi de genealogies i assignació del genotip.
8. Determinació de la predicció genètica i risc de recurrència en les malalties hereditàries.
9. Reconeixement de les mutacions de pèrdua de funció vs guany de funció gènica en malalties hereditàries concretes.



10. Aprenentatge del protocol d'obtenció del cariotip humà i identificació d'alteracions cromosòmiques.
11. Aprenentatge de la tècnica ASO (*Allele Specific Oligonucleotide*) per a la identificació de mutacions puntuals i la presentació i discussió dels resultats obtinguts.
12. Interpretació i presentació dels resultats dels estudis genètics d'associació del tipus "caso-control".
13. Interpretació i presentació dels resultats de l'anàlisi genètica de diferents tipus de mostres i de les proves aplicades en el diagnòstic genètic.
14. Maneig de les fonts bibliogràfiques relacionades amb la Genètica humana, tant a partir de llibres i revistes especialitzades, com de bases de dades.

Relatives a la projecció social

15. Coneixement dels camps d'aplicació i la projecció social de la investigació en Genètica humana, l'ètica de l'activitat professional i la seua legislació.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. Introducció

El paper de la Genètica humana a la Biomedicina i en les Ciències de la salut. Avenços tècnics i científics en Genètica Humana. El Projecte genoma humà. Grans projectes internacionals en genòmica. Bases de dades genòmiques. Genètica Mèdica. Malalties genètiques i malalties hereditàries. Prevalença i incidència d'una patologia.

2. Bases genètiques i moleculars de les malalties hereditàries

Malalties rares. Herència mendeliana. Mutacions de guany i de pèrdua de funció. Estudis de genealogies. Coeficient d'endogàmia. Patrons d'herència autosòmics i lligats als cromosomes sexuals. Exemples. Patrons atípics d'herència. Al·lels múltiples: Grups sanguinis.

3. Extensions de l'herència mendeliana I

Factors que afecten els patrons d'herència bàsics: Penetrància. Expressivitat. Mutacions de novo. Mosaïcisme gonadal. Letalitat. Heterogeneïtat genètica. Pleiotropia.

4. Extensions de l'herència mendeliana II.

Mutacions dinàmiques. Mecanismes i classificació de les expansions de microsatèl·lits. Anticipació. Llocs fràgils.

5. Extensions de l'herència mendeliana III

Epigenètica. Epimutacions. Gens amb empremta. Malalties epigenètiques i epigenòmiques. Característiques de l'herència mitocondrial. Malalties amb herència mitocondrial. Teràpia de reemplaçament de mitocondris.



6. Genètica de les malalties amb herència complexa.

Gens i Ambient. Norma de reacció. Herència multifactorial contínua. Herència multifactorial discontinua. Al·lells de vulnerabilitat genètica. Estudi de les malalties complexes: estudis d'agregació familiar; estudis de bessons: taxes de concordança i heretabilitat; estudis d'adopció.

7. Clonatge de gens amb comportament mendelià

Clonatge de gens candidats. Clonatge posicional: clonatge de punts de trencament cromosòmic, anàlisi de lligament. Estratègia del candidat posicional. Autozigositat. Confirmació del gen candidat. Metodologia genòmica: seqüenciació del genoma/exoma complet. Panells de gens. Problemes ètics.

8. Identificació de factors genètics de risc en les malalties complexes

Anàlisi de lligament en els caràcters complexos. Estudis d'associació. Estudis d'associació de gens candidats. Desequilibri de lligament. Estudis d'associació d'ampli rang (GWAS). Mapa de haplotips: projecte HapMap. Interacció gen x ambient (GxE). Estudi d'associació del Fenoma complet.

9. Genètica del càncer

Bases genètiques del càncer. Càncer esporàdic i càncer familiar. Factors de risc de tipus ambiental. Mutacions en oncogenes i gens supresores de tumor. Pèrdua de heterocigosidat tumoral. Alteracions en la reparació del DNA. Inestabilitat cromosòmica. Progressió tumoral.

10. Prevenció de les malalties genètiques

Consell genètic. Determinació del risc de recurrència. Diagnòstic genètic: preimplantacional, prenatal i presintomàtic. Mètodes de diagnòstic i proves de laboratori. Proves de garbellat genètic en la població.

11. Tractament de les malalties genètiques

Estratègies terapèutiques. Teràpia gènica: tipus. Gens i construccions terapèutiques. Vectors i mètodes de transferència. Malalties candidates. Assoliments i futur de la teràpia gènica. Aplicació de la genòmica al tractament del càncer. Farmacogenètica i medicina personalitzada. Aspectes ètics en el camp de la genètica humana.

12. Laboratori de Genètica humana: Detecció de polimorfismes en el gen ADH3 mitjançant hibridació en filtre i sondes ASO

Amplificació de l'exó 8 de gen ADH3 per PCR a partir de gDNA. Realització d'un dot blot. Hibridació amb oligonucleòtids específics d'al·lel (sondes ASO) marcats amb dUTP-digoxigenina. Detecció del híbrids per colorimetria. Interpretació dels resultats.

**13. Laboratori de Genètica Humana: Obtenció del caritotip**

Extracció de 2 ml de sang perifèrica. Cultiu de limfòcits. Acumulació de cèl·lules en metafase i dispersió dels cromosomes. Fixació, extensió i tinció de les mostres. Observació al microscopi òptic i fotografiat. Ordenació i classificació dels cromosomes.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	36,00	100
Pràctiques en laboratori	16,00	100
Pràctiques en aula	8,00	100
TOTAL	60,00	

METODOLOGIA DOCENT

- 1. Classes de teoria.** En les classes de teoria s'emprarà bàsicament la classe magistral d'una durada d'1 hora. El professor presentarà els continguts més rellevants de l'assignatura, emprant els mitjans audiovisuals necessaris per al desenvolupament àgil i coherent de les mateixes. El professor deixarà accessible en la plataforma de suport a la docència Aula Virtual, el material necessari per al correcte seguiment de les classes. Els continguts seran integrats amb els de la resta de les activitats de l'assignatura, alhora que es promourà la seua transversalitat en relació amb altres assignatures de la matèria "Biomedicina molecular".
- 2. Classes de laboratori.** El programa de classes pràctiques de laboratori es desenvoluparà de forma coordinada amb les classes de teoria. La durada de cada sessió de laboratori serà de 4 hores. Aquestes classes són d'assistència obligatòria.
- 3. Classes de problemes.** En aquestes sessions, de 1 hora de durada, es reforçaran els conceptes presentats en les classes de teoria i s'estimularà la participació activa dels alumnes a través de la discussió i resolució de problemes i casos clínics. El professor prepararà una sèrie d'exercicis per a cada bloc temàtic, que permetran treballar de forma individual (mitjançant la preparació personal dels mateixos) i de forma col·lectiva (mitjançant l'exposició i discussió en la classe de grup) els aspectes més rellevants del temari.
- 4. Seminaris, conferències o altres activitats.** S'impartiran seminaris a càrrec d'investigadors convidats del camp de la Biomedicina molecular, amb la finalitat de que els estudiants coneguin i prenguin contacte amb les investigacions actuals en les temàtiques dels seus estudis.
- 5. Tutories personalitzades.** A l'alumne se li instarà a que utilitzi aquest recurs per assessorar-se i discutir amb el professor qualsevol tema sobre el programa, l'assignatura, o els estudis de grau.



AVALUACIÓ

1. Avaluació dels coneixements adquirits en les classes de teoria.

Es realitzarà una avaluació dels conceptes treballats en les sessions teòriques, mitjançant la realització d'una prova escrita al final del quadrimestre. Aquesta prova consistirà en preguntes de resposta curta i de tipus test. El valor d'aquesta prova serà el 60% de la qualificació final de l'assignatura.

2. Avaluació dels coneixements adquirits en les classes pràctiques.

El valor de la nota obtinguda en l'avaluació dels coneixements pràctics serà el **40%** de la qualificació final de l'assignatura.

1.1 Es realitzarà una avaluació de la capacitat de l'alumne per enfrontar-se i resoldre problemes de tipus genètic, mitjançant una prova escrita que es realitzarà juntament amb la de teoria al finalitzar el curs. El valor d'aquesta prova serà el **20%** de la qualificació final de l'assignatura.

1.2 L'aprofitament de l'aprenentatge en el laboratori, s'avaluarà tenint en compte la presentació dels resultats obtinguts i la seva discussió transcorreguts 15 dies de la finalització d'aquestes classes (**10%** de la nota final) i una prova escrita que es durà a terme en l'última sessió del laboratori (**10%** de la nota final). La realització d'aquesta activitat és obligatòria per aprovar l'assignatura.

La nota final serà la suma de les notes aconseguides en els diferents apartats. Per superar l'assignatura serà necessari obtenir una qualificació global igual o superior a 5 sobre 10, sempre que la nota de cadascun dels apartats 1 (teoria) y 2.1 (problemes) y 2.2 (laboratori) sigui igual o superior a 4 sobre 10.

La nota de l'avaluació, obtinguda en primera convocatòria, dels coneixements adquirits en les classes de teoria, problemes, i laboratori, es guardarà per a la segona convocatòria, sempre que sigui igual o major que 4 sobre 10.

La nota del treball de laboratori es guardarà per al següent curs, si és igual o superior a 5 punts sobre 10.

Aquells estudiants que NO es presenten a alguna de les parts de l'examen final (teoria o problemes) al final del primer quadrimestre o en la segona convocatòria, figuraran amb la nota de NO PRESENTATS en les actes.

AVANÇAMENT DE CONVOCATÒRIA: per a sol·licitar l'avançament de convocatòria d'aquesta assignatura s'hauran d'haver realitzat les activitats obligatòries que s'indiquen en aquesta guia docent.

REFERÈNCIES



Bàsiques

- JORDE LB, CAREY JC y Bamshad MJ. Genética Médica. 2021 (6ª ed). Editorial Elsevier España SL. ISBN 978-84-9113-797-9; eISBN: 978-84-9113-880-8.
- NUSSBAUM R.L., McINNES R.R., WILLARD H.F. Genética en Medicina. 2016 (8ª Ed). Elsevier España. ISBN: 9788445826423
- PIERCE B.A. Genetics: A Conceptual Approach. 2018 (5ª Ed.). WH Freeman. ISBN 1319187811. La cuarta edición tiene traducción al castellano: Genética: un enfoque conceptual. 2016 (4ª ed). Editorial Médica Panamericana.
- PRITCHARD D.J. / KORF B.R. Genética Médica. 2015 (3ª ed). Editorial Médica Panamericana. ISBN 9788479033958
- STRACHAN T, GOODSHIP J, and CHINNERY P. 2015. Genetics and Genomics in Medicine. Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC. ISBN 978-0-8153-4480-3
- STRACHAN and READ. Human Molecular Genetics. 2019 (5ª ed, ISBN 0815345895); 2010 (4ª ed, ISBN 9780815341499) Garland Science/Taylor & Francis Group. La tercera edición tiene traducción al castellano (2006, Mc.Graw-Hill Interamericana, ISBN970-10-5135-1).
- TURNPENNY P. and ELLARD S. Emery. Elementos de genética médica. 2018 (Ed. 15). Elsevier. ISBN 9788491132066
- Textos electrònics:
(1) Relació de llibres electrònics sobre temes de biomedicina. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>

Complementàries

- DELGADO RUBIO A., GALÁN GÓMEZ E., GUILLÉN NAVARRO E., LAPUNZINA BADÍA PABLO D.,PENCHASZADEH VICTOR B., ROMEO CASABONA CARLOS MARÍA, EMALDI CIRIÓN AITZIBER.Asesoramiento Genético en la práctica médica. 2012. Editorial Médica Panamericana.
- WEBS recomanades:
 - ENCODE www.nature.com/encode/#/threads
 - GeneCards: <http://www.genecards.org/>
 - Gene Names: www.genenames.org
 - Genetic Diagnosis: <http://www.gendia.net/index.html>
 - GeneReviews: <http://www.genereviews.org/>
 - OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man: <https://omim.org/>
 - Orphanet (portal europeo de información de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos):
<https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>