

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

Codi	43465
Nom	Patologia genètica
Cicle	Màster
Crèdits ECTS	3.0
Curs acadèmic	2023 - 2024

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
2210 - M.U. en Investig. Biolog. Molecul,Cellular Genètica	Facultat de Ciències Biològiques	1	Primer quadrimestre

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
2210 - M.U. en Investig. Biolog. Molecul,Cellular Genètica	10 - Patologia genètica	Optativa

Coordinació

Nom	Departament
GARCIA PEREZ, MIGUEL ANGEL	194 - Genètica

RESUM

L'augment de la consciència sobre el paper de la Genètica en l'etiologia de les malalties i el seu impacte sobre els individus, les famílies i la societat, ha portat a la Genètica Molecular al capdavant de la recerca biomèdica. Efectivament, en els últims anys s'han produït grans avanços el coneixement molecular i fisiopatològic de nombroses malalties hereditàries; patologies clarament genètiques, però també en l'estudi de les bases genètiques de susceptibilitat a malalties comunes tals com la osteoporosi, la malaltia d'Alzheimer, la diabetis, el càncer o la malaltia cardíaca, denominades malalties complexes o multifactorials perquè en elles conflueixen tant factors genètics com a ambientals.

L'objectiu principal d'aquesta assignatura optativa del màster de Investigació en Biologia Molecular, Cel·lular i Genètica és proporcionar els coneixements bàsics necessaris per a la comprensió de les bases genètiques tant de les malalties monogèniques com de les patologies complexes, així com conèixer la tecnologia i la metodologia actual per a la caracterització genètica i molecular d'aquestes patologies de base genètica.



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

L'assignatura Patologia Genètica s'imparteix en el Màster en Recerca en Biologia Molecular, Cel·lular i Genètica com una assignatura optativa. Els alumnes que es matriculen en ella haurien de posseir coneixements generals en Biologia Molecular i Genètica Humana i Molecular.

COMPETÈNCIES

2210 - M.U. en Investig. Biolog. Molecul,Cellular Genètica

- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.
- Que els estudiants siguen capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Ser capaços d'accedir a la informació necessària (bases de dades, articles científics, etc.) i tenir prou criteri per a la seua interpretació i utilització.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Ser capaços d'accedir a ferramentes d'informació en altres àrees del coneixement i utilitzar-les apropiadament.
- Ser capaços de valorar la necessitat de completar la seva formació científica, històrica, en llengües, en informàtica, en literatura, en ètica, social i humana en general, assistint a conferències o cursos i / o realitzant activitats complementàries, autoavaluant l'aportació que la realització d'aquestes activitats suposa per a la seva formació integral.

RESULTATS DE L'APRENENTATGE



Conèixer els diferents tipus de mutacions, tant cromosòmiques com a puntuals, i d'altres tipus, causants de patologies genètiques en humans.

Diferenciar entre els conceptes de malalties mendelianes monogèniques i malalties complexes. Conèixer la fisiopatologia de diferents exemples de cadascuna d'elles.

Conèixer les diferències metodològiques que permeten l'estudi de les malalties complexes.

Conèixer i identificar patologies genètiques causades per mutacions en el DNA mitocondrial, per desajustaments en la regulació epigenètica, degudes a expansió de triplets i per mutacions que alteren el cicle cel·lular estant d'aquesta manera relacionades amb el càncer.

Conèixer identificar què aproximació metodològica és d'elecció per a la caracterització molecular i genètica d'una patologia genètica determinada.

Conèixer quan s'aplica el diagnòstic genètic i quines estratègies poden seguir-se en funció del coneixement que es dispose de la malaltia.

Conèixer quan està indicat el consell genètic i com pot calcular-se el risc de recurrència d'una malaltia hereditària en una família.

Conèixer els diferents programes de garbellat poblacional, així com les característiques que ha de reunir la malaltia i la prova emprada.

Conèixer les principals estratègies terapèutiques experimentals per al tractament de diferents malalties genètiques.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. Tema inicial: El genoma humà. Cromosomes. Mutació i polimorfisme.

El genoma nuclear humà. Resultats derivats del projecte genoma. Projectes HapMap i 1000 genomes. Mutació i polimorfisme. Nomenclatura general i tipus de mutacions. Característiques distintives de les malalties per alteració del DNA mitocondrial.

2. Bloc 1: Cromosomopatíes.

En aquest bloc s'estudia el cariotip i les principals tècniques per a la seua realització com el bandeig tradicional, el pintat cromosòmic o el nou CGH-Array (comparative genomic hybridization-Array). L'objectiu és entendre les diferents tècniques existents en l'actualitat i la seua aplicació diagnòstica en la pràctica clínica diària. Aquest fet ens farà capaços de saber seleccionar la tècnica apropiada per al diagnòstic d'un pacient específic i obtenir un diagnòstic ràpid, precís i econòmic. S'estudien diverses patologies cromosòmiques numèriques i estructurals analitzant les causes que les provoquen. Euploïdies i aneuploïdies. Síndrome de Down, Turner, Klinefelter. Disomia uniparental. Anomalies estructurals. Translocacions. Síndromes de microdeleccions /microduplicacions.



3. Bloc 2: Patologies monogèniques.

-Tipus d'herència i models de malalties: Heterogeneïtat genètica: Retinosis Pigmentaria i Neuropatia de Charcot-Marie-Tooth. Malalties allèliques: Distròfia Muscular de Duchenne/Becker. Mutacions fundadores: Cistationinuria i mutacions fundadores en població gitana. Herència autosòmica dominant: Síndrome de Marfan, Neurofibromatosi i Acondroplasia. Herència autosòmica recessiva: Fibrosi Quística. Malaltia de Tay-Sachs i Atròfia Muscular Espinal. Herència lligada al cromosoma X: Hemofílies i Síndrome de Rett. Herència lligada al cromosoma Y: Hipertricosi auricular.

-Malalties epigenètiques (Síndrome de Beckwith-Wiedemann) i epigenòmiques (síndrome de Rett o síndrome ICF (Immunodeficiency/centromeric instability /facial anomalies).

-Patologies per alteració del DNA mitocondrial (neuropatia òptica hereditària de Leber i Síndrome de Pearson).

- Patologies degudes a expansions: expansions de trinucleòtids CUG (Atàxia espinocerebelosa tipus 8 i Distròfia miotònica tipus 1); de CAG (Malaltia de Huntington i Atàxia espinocerebelosa tipus 3); de CGG (Síndrome del X fràgil); i de GAA (Atàxia de Friedreich). Patologies degudes a expansions de tetranucleòtids (Distròfia miotònica tipus 2) i hexanucleòtids (Esclerosi lateral amiotròfica i Demència frontotemporal).

-Identificació de gens responsables de patologies monogèniques: Polimorfisme i els seus tipus. Cartografiat i lligament genètic. Estratègies generals per a l'identificació de gens. Mètodes d'anàlisi genètic. Noves aproximacions basades en la seqüenciació massiva. Casos pràctics d'identificació de gens implicats en malalties hereditàries.

-Efectes fenotípics de les mutacions: Mutació puntual: missense, de parada prematura (Nonsense Mediated Decay, NMD), inserció/deleció/indel. Mutació no exònica. Mutació deletèrea, letal i beneficiosa. Mutació amb pèrdua/guany de funció. Mutació dominant negativa. Mutacions novelles, com demostrar que són les causants de la malaltia?

4. Bloc 3: Malalties multifactorials.

En aquest bloc s'estudien diferents aproximacions metodològiques per a la identificació de gens de susceptibilitat a malalties complexes com l'estudi de bessons, estudis de lligament paramètrics i no paramètrics i estudis d'associació amb i sense hipòtesis prèvies. Desequilibri de lligament i haplotips: el projecte HapMap. Hipòtesi malaltia comuna variant comuna. On buscar la heretabilitat perduda? Variants rares i malaltia complexa. Epigenètica i malaltia complexa. La osteoporosi postmenopàusica com a exemple de malaltia multifactorial. Cerca de gens implicats en la resposta a fàrmacs: farmacogenètica i farmacogenòmica.

5. Bloc 4: El càncer com a malaltia genètica.

En aquest bloc s'estudia la relació entre la pèrdua del control de la divisió cel·lular i el càncer. En aquest tema s'estudiaren exemples de patologies associades a mutacions en proto-oncogens i mecanismes d'activació, en gens supressors de tumors i en gens implicats en la detecció, senyalització i reparació del dany en el DNA. Exemples: Atàxia Telangiectasia, Xerodermia pigmentosa, Retinoblastoma, i Síndrome de Li-Fraumeni.

**6. Bloc 5: Genètica clínica.**

Aquest bloc es dedica a l'anàlisi de les possibilitats d'intervenció en el tractament les diferents patologies genètiques, posant l'accent principalment en les malalties hereditàries. També es dedica a l'estudi de la Farmacogenètica i Farmacogenòmica. Es proposaran exemples de tractaments moleculars, així com basats en la Farmacogenètica, de determinades patologies genètiques.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	21,00	100
Tutories reglades	7,00	100
Altres activitats	2,00	100
Preparació d'activitats d'avaluació	30,00	0
Preparació de classes de teoria	15,00	0
TOTAL	75,00	

METODOLOGIA DOCENT

L'assignatura s'estructura en tres sessions setmanals d'una hora de durada. En cada sessió el professor exposarà els continguts dels temes del programa per espai d'uns 50-55 minuts i la resta de l'hora es dedicarà a preguntes i discussió del vist en classe o en classes anteriors. Els conceptes que s'estudien en les classes teòriques serviran com a base per a la lectura i comprensió d'articles científics per part dels alumnes.

El professor proporcionarà una sèrie d'articles que representen a totes les patologies estudiades, sent l'objectiu reforçar l'aprenentatge en l'assignatura quant als principis bàsics de l'herència, el diagnòstic, la tecnologia usada i consell genètic i perquè l'alumne es familiaritze amb aquest tipus d'estudis. Alguns d'aquests articles es comentaran en classe amb major detall. El professor podrà proposar l'elaboració de ressenyes voluntàries dels articles, comentats en classe o no, i la seua valoració es tindrà en compte per al porta-foli de l'alumne.

AVALUACIÓ

L'avaluació de l'aprenentatge dels estudiants es realitzarà mitjançant la valoració dels següents apartats:

1) Un examen en convocatòria única que es realitzarà en l'aula. Aquesta prova valdrà el 100% de la nota i es realitzarà després de la finalització de les classes, en el mes de gener.

NOTA: a l'inici del curs s'oferirà la possibilitat als estudiants de realitzar dos exàmens. En cas d'acceptar, el primer examen (50% de la nota i eliminatori) avaluarà els continguts dels 3 primers blocs de l'assignatura i es realitzaria en la segona meitat de novembre. El segon examen avaluarà la resta del contingut de l'assignatura i es realitzaria el mes de gener.



2) A més l'estudiant disposarà d'un portafoli on podrà acumular punts associats a la valoració que el professor realitze sobre el seu interès en l'assignatura. Es considerarà la seua participació en classe, l'assistència a tutories personals, el lliurament de resums voluntaris d'articles proposats o comentats en classe pel professor, i/o qualsevol altre tipus d'activitat duta a terme per l'estudiant en relació amb l'assignatura. Es podrà aconseguir fins a un 10 % en la qualificació final de l'assignatura.

Per a aprovar l'assignatura serà necessari aconseguir una puntuació d'almenys 5 punts sobre un total de 10 en l'examen. La nota final de l'assignatura serà la suma de l'obtinguda en l'examen i el portafoli. El portafoli únicament sumarà si l'estudiant supera l'examen (almenys 5 punts de 10).

REFERÈNCIES

Bàsiques

- 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 versió electrònica OMIM (Online Mendelian Inheritance In Man) es accessible en la direcció de internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/Omim> (revisada diàriament).
- Ott J. (1999). Analysis of human genetic linkage (3^a 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.