DENOMINACION: **CITOGENETICA Y GENETICA HUMANA**

CARACTER: DURACION: Cuatrimestral (1er. cuatrimestre)

CREDITOS: Teóricos: 4 Prácticos: 4 Totales: 8

OBJETIVOS

La comprensión de las enfermedades genéticas humanas, la capacidad y competencia para el diagnóstico, la disponibilidad de un tratamiento eficaz y la prevención, son los principales objetivos de la Medicina actual, y por lo tanto, también lo son de la asignatura de Citogenética y Genética Humana.

Por ello, al finalizar la asignatura, el alumno debe ser capaz de conocer, comprender y dominar los siguientes conceptos:

- Identificación de los cromosomas humanos metafásicos y los cariotipos humanos normales, y diagnóstico de las posibles alteraciones cromosómicas. Determinación de las consecuencias de cada alteración.
- Organización del genoma humano, estructura y regulación de la expresión génica, mutaciones y su papel en el origen de las enfermedades humanas. Proyecto Genoma Humano y sus consecuencias.
- Comprensión de la diversidad y complejidad de las enfermedades genéticas humanas, comprendiendo sus causas moleculares y los resultados de las mismas.
- Aplicación de las nuevas tecnologías del DNA recombinante en el diagnóstico de las enfermedades genéticas, en la terapia génica y en la aparición de nuevos fármacos.
- Análisis de ligamiento: aplicación de las técnicas moleculares para el mapeo, localización e identificación de genes implicados en enfermedades humanas.
- Genética del Cáncer: Conceptos generales y mecanismos: oncogenes, genes supresores de tumores y genes implicados en la estabilidad génica.
- Análisis de las cuestiones y dudas originadas en la sociedad actual por los avances Genéticos: Consejo genético, clonación, organismos transgénicos, ...

PROGRAMAS:

TEORICO

Introducción

Tema 1. *La Genética en Medicina: introducción histórico-conceptual*.
Tema 2. *Estructura del Genoma Humano*. Proyecto Genoma Humano.

Citogenética

Tema 3. *Cariotipo humano*. Morfología de los cromosomas humanos. Sistema de nomenclatura.
Tema 4. *Anomalías autosómicas numéricas.* Síndrome de Down. Otras alteraciones numéricas: trisomía 13 y 18. Mosaicismo.
Tema 5. *Anomalías cromosómicas autosómicas estructurales*.
Tema 6. *Cromosomas sexuales*. Cromosomas y diferenciación sexual. Inactivación del cromosoma X.
Tema 7. *Anomalías de los cromosomas sexuales*. Síndrome de Klinefelter. Síndrome XYY. Síndrome de Turner. Retraso mental ligado al cromosoma X y X frágil. Translocaliones autosomas-cromosomas X.

Genética molecular: organización génica, manipulación y regulación

Tema 8. *Estructura general de genes y familias génicas.*
Tema 9. *Análisis de la regulación de un gen*.
Tema 10. *Tecnología del DNA recombinante*. Reacción en cadena de la polimerasa, sus variantes y sus aplicaciones. Hibridación con oligonucleótidos aleloespecíficos (ASOs). RFLPs. Secuenciación. Técnicas de RNA y de proteínas.

Identificación y localización de genes humanos

Tema 11. *Métodos de mapeo génico*. Hibridación "in situ". Hibridación celular somática. Dosis génica. Mapeo por aberraciones cromosómicas. Ligamiento génico.

Tema 12. *Genes ligados.* Ligamiento de genes. Distancia genética.

Tema 13. *Mapeo por ligamiento de genes*. Aplicación de la distancia genética al mapeo génico. Comparación de los métodos de mapeo génico.

Genética molecular de las enfermedades humanas: hemoglobinopatías como modelo

Tema 14. *Hemoglobina*. La proteína hemoglobina. Los genes de la hemoglobina.

Tema 15. *El gen de la ß-globina*. Anatomía del gen normal. Expresión del gen de la ß-globina.

Tema 16. *Hemoglobinopatías.* Mutaciones que causan anomalías en globina.

Tema 17. *Talasemias y hemoglobina fetal*. Desequilibrios en las cadenoas de globina.

Genética molecular y bioquímica de enfermedades hereditarias humanas

Tema 18. *Errores innatos del metabolismo*. Hipótesis de Garrod.

Tema 19. *Errores en el metabolismo de los aminoácidos y de las purinas.* Fenilcetonuria. Síndrome Lesch Nyhan.

Tema 20. *Alteraciones en el ciclo de la urea*. Deficiencia en ornitina-transcarbamilasa (OTC). Biogénesis de las proteínas mitocondriales codificadas por el núcleo. Diagnóstico prenatal y terapia de la deficiencia OTC.

Tema 21. *Errores del metabolismo de los lípidos.* Enfermedad de Tay-Sachs. Hipercolesterolemia familiar. El defecto celular de la hipercolesterolemia familiar. El receptor LDL. Mutaciones en el receptor LDL. Implicaciones terapéuticas del modelo del receptor LDL.

Tema 22. *El colágeno y sus alteraciones*. Estructura del colágeno. Osteogénesis imperfecta. Síndrome de Ehlers-Danlos.

Tema 23. *Farmacogenética.* Alcoholdeshidrogenasa atipica, Hipertermia Maligna, Deficiencia de G6PDH

Tema 24. *Mutaciones dinámicas. Expasión de tripletes*.

Genética del cáncer

Tema 25. *Aproximación genética al cáncer*. Herencia de cáncer no mendeliana. Formas mendelianas de cáncer .

Tema 26. *Naturaleza clonal del cáncer*. Oncogenes. Retrovirus transformantes.

Tema 27. *Proto-oncogenes y transformación*. Proto-oncogenes celulares y sus funciones. Mutación puntual. Amplificación. Translocación comosómica. Activación de proto-oncogenes y cáncer familiar.

Tema 28. *Genes supresores de tumores*. Anti-oncogenes. Retinoblastoma e hipótesis de Knudson. Evidencia de la hipótesis de genes supresores de tumores. Mecanismo general para el cáncer.

Diagnóstico genético

Tema 29. *Historia familiar.* Importancia de la historia familiar: diagnosis, prognosis, diagnóstico presintomático y prevención. La historia familiar para el diagnóstico genético.

Tema 30. *Consejo genético*. Indicaciones para el consejo genético. Riesgo de recurrencia. Gravedad de la enfermedad para el paciente y la familia. Posibilidad de modificación de la gravedad y/o el riesgo. Estima de las ventajas de los futuros avances. *Diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas.* Amniocentesis. Estudio de vellosidades coriales. Aplicaciones del análisis del DNA al diagnóstico prenatal. Cuestiones éticas. Efecto del diagnóstico prenatal sobre la frecuencia de los genes y de la enfermedad.

Tema 31. *El proceso del consejo genético*. Demanda. Comunicación. Consejo no direccionado. Equipo de profesionales.

Perspectivas futuras

Tema 32. *Perspectivas futuras.* Mapeo de genes de enfermedades frecuentes. Terapia génica de células somáticas.

PRACTICO

Práctica 1. *Citogenética.*

- Cariotipos humanos: Visualización de preparaciones
- Ejercicios

Práctica 2. *Hemoglobinopatias.* Ejercicios

Práctica 3. *Probabilidad condicional o Teorema de Bayes.* Ejercicios

Práctica 4. *Diagnóstico y Consejo Genético.* Ejercicios

Práctica 5. *Seminario*

- Búsqueda bibliográfica por Internet
- Preparación de seminarios en el aula
- Exposición Oral

Práctica 6. *Lectura y análisis de artículos científicos relacionados con la Genética Humana*

Práctica 7. *Técnica de bandeo cromosómico: Bandas G*. Práctica de laboratorio.

Práctica 8. *DNA recombinante: Análisis del polimorfismo de secuencias Alu en humanos.* Práctica de laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

Jorde *«Genética Médica»*. Mosby 1999

Mange, A.P. & Mange, E.J.: *« Genetics:Human aspects»*. Sinauer Associates Inc. Sunderland Massachusetts, 1999.

Salamanca, F.: *«Citogenética Humana»*. Ed. Panamericana. Mexico, 1990.

Strachan, T. & Read, A.P.: *«Human Molecular Genetics»*. Bios Scientific Publishers Ltd. Oxford, 1999

Thompson & Thompson: «*Genetics in Medicine*» W.B. Saunders and Company Philadelphia, 1991.