

Programa de la asignatura de POST GRADO:

GENETICA HUMANA

PROGRAMA DE TEORIA:

I GENES Y FENOTIPOS

- Lección 1 Concepto de enfermedad hereditaria y frecuencia de algunas enfermedades bien estudiadas. Bases moleculares. Herencia poligénica y monogénica. Tipo de herencia. Aspectos de la expresión fenotípica: penetrancia y expressividad.
- Lección 2 Las hemoglobinopatías como modelo de enfermedad genética. Variantes estructurales de las hemoglobinas y efectos patofisiológicos de los mutantes conocidos. Base molecular de las α y β talasemias. Diagnóstico. Primeros experimentos de terapia génica.

II EL GENOMA HUMANO

- Lección 3 Organización del genoma humano. Mapa genético y mapa físico. Genoma nuclear y genoma mitocondrial. Cromosomas humanos. Elaboración y descripción del cariotipo.
- Lección 4 Anomalías autosómicas. Anomalías numéricas. Anomalías estructurales. Alteraciones estructurales y cáncer. Inestabilidad cromosómica. Alteraciones de los cromosomas sexuales.
- Lección 5 Mapaje del genoma humano. Mapaje físico: híbridos somáticos, hibridaciones *in situ*. Mapaje a nivel molecular: mapaje de restricción a gran escala, clonaje en YACs, "chromosome jumping" y otras estrategias. Identificación de secuencias codificadoras.
- Lección 6 Mapaje genético. Concepto de ligamiento. Marcadores polimórficos: RFLPs, VNTRs, microsatélites. Cálculo del lod score. Desequilibrio de ligamiento. Exclusión de regiones genómicas por ausencia de ligamiento.

III A LA BUSQUEDA DEL GEN

- Lección 7 Genes que codifican proteínas conocidas. Sondas específicas. Genes asociados a aberraciones cromosómicas. Búsqueda de un gen "sin pistas": aproximación por la vía del análisis de genes candidatos o por ligamiento genético.
- Lección 8 Ejemplos concretos de aislamiento de genes humanos. Siguiendo la pista citogenética: DMD, gen del tumor de Wilms. Siguiendo la pista del ligamiento: gen de la FQ, Huntington.

LIC. BEATY
SECRET/
DEPTO. 08. 7

- Lección 9 Enfermedades tumorales. Naturaleza genética del cáncer. Dos tipos de genes que producen cáncer: oncogenes y genes supresores de tumores. Cáncer familiar. Citogenética del cáncer. Cáncer y ambiente.
- Lección 10 Herencia multifactorial. Variabilidad continua. Umbral en los caracteres multifactoriales. Enfermedades complejas de la vida adulta asociadas a herencia poligénica: Alzheimer.

IV DIAGNOSTICO Y TERAPIA GENICA

- Lección 11 Diagnóstico prenatal y de portadores. Diagnósticos directo. Métodos para la detección de mutaciones puntuales: hydrolink, SSCP, DGGE, AMD. Detección de mutaciones específicas por PCR. Oligonucleótidos específicos de alelos (ASO). Análisis del RNA.
- Lección 12 Diagnóstico indirecto. Análisis de pedigree con marcadores polimórficos cercanos al *locus* de la enfermedad. Determinación de la fase. Cálculo de riesgo. Informatividad. Diagnóstico de una enfermedad ligada al sexo: Duchenne. Diagnóstico de enfermedades autosómicas dominantes: Retinitis pigmentosa, -Distrofia miotónica. Caso de una recesiva: Fibrosis quística.
- Lección 13 Modelos animales para el estudio de la base molecular de enfermedades humanas. Modelos naturales y modelos transgénicos. Ejemplos.
- Lección 14 Terapia génica. Terapia de células somáticas. Vectores utilizados en terapia: retrovirus y adenovirus. Células huésped: células madre de la sangre, fibroblastos, hepatocitos, mioblastos y queratinocitos. *Gene targeting*.
- Lección 15 Suministro *in vivo* del gen terapéutico. Substitución de células endoteliales. Experimentos de terapia génica aprobados. Primeros resultados.

bibliografía

Distintos papers sobre el tema

BUY
UD. BEATRIZ GONZALEZ
SECRETARIA DE
Dpto. DE BIBLIOTECA-UNIVERSIT