

"Tópicos de Actualización en Genética Humana"**Coordinación** : Dra Marta D. Mudry**Docente Invitado en caracter de Especialista**: Dra. Montserrat García Caldés. Profesor Catedrático de la Facultad de Ciencias y de la Facultad de Medicina, de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), España.**Colaboración Docente**: Depto. EGE, FCEyN, UBA

Profesores (Temas teóricos específicos y Seminarios) Dras. Viviana Confalonieri, Liliana Mola y Alba Papeschi.

Docentes Auxiliares (Desarrollo de TP en los laboratorios del GIBE/ laboratorios de alumnos).

Dr. E. Greyzerstein y Lic. Mariela Nieves.

Contenidos mínimos :

- **Introducción a la Genética Humana:**
Mutación, Concepto. Clasificación. Frecuencia. Polimorfismos. Patología.
Binomio Genotipo- Fenotipo. Heterogenia. Alelomorfismo múltiple. Genes epistáticos.
Genes modificadores. Determinación sexual y alteraciones. Compensación génica.
- **Hemoglobinopatías.** Mutaciones. Distribución geográfica. Variantes estructurales de la molécula de Hemoglobina. Variantes de síntesis: Talasemias.
- **Errores innatos del metabolismo.** Aminoácidos: Fenilcetonúria. Lípidos: Hipercolesterolemia. Glúcidos: Déficit en lactasa.
- **Cromosomopatías:** Diagnóstico mitótico y meiótico. Pronóstico y Terapéutica.
Autosomopatías. Síndrome de Down. Gonosomopatías. Síndrome de Turner.
- **Enfermedades de transporte de membrana:** Análisis genético Familiar. Diagnóstico. Tratamiento.
- **Diagnóstico Prenatal y Consejo Genético.** Métodos de diagnóstico: invasivos y no invasivos. Cálculo de riesgo. Asesoramiento. Alternativas pre y postembarazo

Vocabulario:

Conceptos que van a ser utilizados de forma continuada y que deben trabajarse previamente. Se hará hincapié en los mismos en diferentes momentos teóricos y prácticos: mutación, mutación génica, genes, pseudogenes, genotipo, fenotipo, cromosomas, autosomas, familias de genes, genes duplicados, isogenes, genes ancestrales, acción génica, evolución independiente, translocaciones, ligamiento, meiosis, recombinación/entrecruzamiento, conversión génica, exón, intrón, promotor, transcripción, RNAhn, RNAm, maduración / splicing, transcripción "secuencial" / diferencial, arquitectura del genoma, secuencias Alu, L1, alelos de dosis única, alelos de dosis doble, alelos codominantes, alelomorfismo múltiple, heterogenia de loci, heterogenia, polimorfismo génico, alelomorfismo múltiple, heterogenia / heterogenia de loci / heterogeneidad alélica, acción génica / genes tejido específicos, Pleiotropia, Herencia de caracteres recesivos / genes de dosis doble, Heterozigosis, Fenocopias, Oligofrenia metabólica, Relaciones Genotipo / Fenotipo, Influencia del medio, Genes Modificadores, Genes epistáticos, Herencia de caracteres dominantes / genes de dosis única.

Trabajo Práctico:

Cultivos *in vitro* de sangre periférica entera y preparación de material para estudios citogenéticos de valor diagnóstico. Aplicación de diferentes técnicas citomoleculares y su interpretación. Armado y Análisis de cariotipos normales y patológicos.

Bibliografía básica:

- Vogel F. and A.G. Motulsky. Human genetics problems and approaches. 3^a ed. Springer-Verlag (1996)
- Emery A.E.H. and D.L. Rimoin. Principles and practice of medical genetics. 3^a ed. Churchill Livingstone. Vol. 1. and 2.(1997)
- Farreras P., C. Rozman. Medicina interna. Ed. Harcourt (2000)
- Scriver et al. The Metabolic and Molecular Bases of inherited Disease. 8th ed. McGraw-Hill, (2000)
- Schinzel. A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man. 2^a ed. Walter de Gruyter (2001)
- Cassidy, S.B. and J.F. Allanson. Management of Genetic Syndromes. Wiley- Liss, (2001)
- Lehmann H., RG Huntsman Man's haemoglobins North Holland Publishing company (1974)
- Bain B.J. Haemoglobinopathy Diagnosis Blackwell Science (2001).

Lecturas complementarias:

- Epstein, C.J. et al. Protocols to establish genotype-phenotype correlations in Down syndrome. Am. J. Hum. Genet. 49: 207-235, 1991
- Korenberg J. Toward a molecular understanding of Down Syndrome. Prog. Clin. App. Res. 384: 87-115, 1993
- Korenberg, JR. et al. Down syndrome phenotypes: the consequences cerebellar phenotypes using the Ts65Dn mouse. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 91: 4997-5001, 1994
- Pritchard M and Kola I. The gene-dosage effect hypothesis versus the amplified developmental instability hypothesis in Down syndrome. J. Neural. Transm. 57: 293-303, 1999
- Shapiro B.L. The Down syndrome critical region. J. Neural Transm. 57(suppl.) 41-60, 1999
- Hassold T. And Sherman S. Down syndrome: genetic recombination and the origin of the extra chromosome 21. Clin. Genet. 57: 95-100, 2000
- The DNA sequence of human chromosome 21. The chromosome 21 mapping and sequencing consortium Hattori M. et al. Nature. 405: 311-319, 2000
- Too much of a good Thing: mechanisms of gene action in Down Syndrome. R.H. Reeves, L.L. Baxter and J.T. Richsmeier Trends in Genetics. Vol 17, n° 2, Feb. 2001
- Genomic Disorders: Structural features of the genome can lead to DNA rearrangements and human disease traits. Trends Genet 14: 417-422
- The therapeutic reactivation of fetal haemoglobin. N.F. Olivieri and D.J. Weatherall. Human Molecular Genetics, vol 7 n° 10, 1655-1658, (1998)

1000

- The β -thalassemias. N.F. Olivieri. Medical Progress. vol 341, n° 2, 99-109, (1999)
- Contribution of gene conversion in the evolution of the human β -like globin gene family. M. N. Papadakis, G.P. Patrinos. Hum Genet 104, 117-125, (1999).
- Phenotype-Genotype relationships in monogenic disease: Lessons from the Thalassemias. D.J. Weatherall. Nature Reviews Genetics, vol 2 April 245-255. (2001).
- Genetic Heterogeneity: Implications and Methods of Detection. R.S. Young. Birth Defects: Original Article Series, vol 19, n° 1 (1983) 145-153
- The molecular basis of genetic dominance. A.O.M. Wilkie. J. Med Genet (1994) 31: 89-98
- Rethinking genes. Marks JF and Brentlyles. Evolutionary Anthropology 139-146, (1994)
- The genetic contribution to the phenotype. Wolf U. Hum. Genet, 95: 127-148 (1995)
- Monogenic traits are not simple: Lessons from phenylketonuria. Scriver CR, Waters PJ. Trends Genet 15: 267-272 (1999)
- Genetic disease since 1945 (global). M. Susan Lindee. Nature Reviews. Genetics vol 1. Dec. 2000, 236-241
- No post-genetics era in human disease research (global, H.D). J. Gusella, M. Macdonald. Nature Reviews. Genetics vol 3, Jan 2002, 72-79
- Beyond Mendel: an evolving view of human genetic disease transmission. T.L. Badano and Catsanis. Nature Reviews. Genetics vol 3. october 2002. 779-789
- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM, <http://www3.uabi.nlm.nih.gov/omim>).
- Genetic Heterogeneity: Implications and Methods of Detection. R.S. Young. Birth Defects: Original Article Series, vol 19, n° 1 (1983) 145-153
- The molecular basis of genetic dominance A.O.M. Wilkie. J. Med Genet (1994) 31: 89-98
- Rethinking genes. Marks JF and Brentlyles. Evolutionary Anthropology 139-146, (1994)
- The genetic contribution to the phenotype. Wolf U. Hum. Genet, 95: 127-148 (1995)
- Monogenic traits are not simple: Lessons from phenylketonuria. Scriver CR, Waters PJ. Trends Genet 15: 267-272 (1999)
- Genetic disease since 1945 (global). M. Susan Lindee. Nature Reviews. Genetics vol 1. Dec. 2000, 236-241
- No post-genetics era in human disease research (global, H.D). J. Gusella, M. Macdonald. Nature Reviews. Genetics vol 3, Jan 2002, 72-79
- Beyond Mendel: an evolving view of human genetic disease transmission. T.L. Badano and Catsanis. Nature Reviews. Genetics vol 3. october 2002. 779-789
- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM, <http://www3.uabi.nlm.nih.gov/omim>)

723