

CD - 0604 - 17



### CURSO DE POSGRADO: GENÉTICA HUMANA

**Docentes a Cargo:** Lilliana Dain y Ezequiel Surace

**Duración:** 2 semanas, Lunes a Viernes full time (70 hs totales)

**Modalidad:** - Clases teóricas

- Prácticas de bioinformática
- Resolución de problemas
- Presentación de trabajos de seminario

#### **PROGRAMA TEORICO TENTATIVO:**

##### **El genoma humano**

Organización del genoma humano. Tipos de secuencias; codificante, no codificantes, repetitivas, etc. miRNAs y RNAs no codificantes largos: rol en la regulación de la transcripción y traducción. Genoma nuclear y genoma mitocondrial. Secuencias repetitivas. Variaciones en el número de copias genómicas (*Copy Number Variations*, CNVs). Cromosomas humanos: estructura y métodos de estudios. Proyectos genomas humanos. Diferentes bases de datos de secuencias.

Genoma humano y evolución. Genoma mitocondrial, cromosoma Y y secuencias Alu para el estudio de las poblaciones humanas.

##### **Mapeo de genes**

Mapas físicos y genéticos: Cómo se mapearon los primeros genes: híbridos somáticos, hibridación *in situ*. Mapeo a nivel molecular: mapeo de restricción a gran escala, clonado en YACs, BACs, "chromosome jumping" etc. Concepto de ligamiento. Marcadores polimórficos: RFLPs, VNTRs, microsatélites. Cálculo del lod score. Desequilibrio de ligamiento.

Genómica y Bioinformática: Diferentes metodologías de estudios masivos del genoma. Genómica funcional, transcriptómica y proteómica. Introducción a la bioinformática: bases de datos genómicas, de variantes de secuencias, de expresión, etc.

##### **Genes y fenotipos**

Tipo de herencia: Mendeliana y no mendeliana. Aspectos de la expresión fenotípica: penetrancia y expresividad. Heterogeneidad alélica y genética. Genes sensibles a dosis, haploinsuficiencia. Concepto de enfermedad hereditaria y frecuencia de algunas enfermedades bien estudiadas.

Mutación y "polimorfismo". Mutaciones simples. Mutaciones en el DNA repetido y mecanismos genéticos que las originan. Mutaciones patogénicas. Identificación de mutaciones desconocidas. Secuenciación exómica y genómica. Predicciones de patogenicidad de mutaciones mediante bioinformática.

Epigenética, concepto y mecanismos involucrados. Variabilidad epigenética y su contribución al fenotipo. ARNs no codificantes y epigenética.



Enfermedades relacionadas a la epigenética: Imprinting: concepto y mecanismos moleculares involucrados.

Herencia multifactorial. Variabilidad continua. Umbral en los caracteres multifactoriales. Enfermedades complejas de la vida adulta asociadas a herencia poligénica. Genes de riesgo: abordaje para su estudio. Ejemplos de enfermedades complejas.

#### **Bases genéticas del cáncer y de las enfermedades del sistema nervioso**

Aspectos celulares y moleculares del cáncer. Naturaleza genética del cáncer: oncogenes y genes supresores de tumores. Epigenética y cáncer. Rol de los miARNs. Biomarcadores. Cáncer familiar. Cáncer y ambiente  
El desarrollo del sistema nervioso en humanos. Enfermedades genéticas neurodegenerativas. Discapacidad intelectual, autismo, epilepsias etc,

#### **Modelos animales para el estudio genético**

Diferentes modelos en diferentes especies (*Drosophila*, *C. elegans*, Zebrafish, ratones, etc.). Modelos naturales, transgénicos, *knock-out* y *knock in*. Diferentes metodologías para su obtención. Ejemplos.

#### **Edición génica**

Distintas estrategias. *Gene targeting*. CRISPR y su aplicación actual. Células madre y su utilización potencial para enfermedades genéticas.

#### **Diagnóstico de enfermedades genéticas**

Diagnóstico prenatal y de portadores. Diagnóstico directo e indirecto. Métodos para la detección de mutaciones puntuales.  
Utilización de la hibridación genómica comparativa y de la secuenciación masiva para el diagnóstico de enfermedades genéticas.  
Anomalías cromosómicas. Anomalías numéricas. Anomalías estructurales. Alteraciones estructurales. Inestabilidad cromosómica.

#### **Genética de poblaciones**

Ley de Hardy-Weinberg. Frecuencias Génicas. Fluctuaciones de las frecuencias génicas: selección natural, deriva génica y mutación. -Endogamia.  
Consanguinidad. Frecuencia de variabilidad entre genomas humanos.  
Variantes alélicas y el estudio de ancestría y corrientes migratorias.

#### **Genética forense**

La genética de Poblaciones y su utilidad para el estudio de identificación de personas y de lazos de parentescos. Cálculos estadísticos, índice de paternidad e índice de abuelismo: el caso de los desaparecidos en nuestro país.

#### **Aspectos éticos de la genética humana**

Diferentes declaraciones de estudio en seres humanos. Legislación vigente. Debate sobre "genitización social" y sus consecuencias en el saber colectivo.



#### **PROGRAMA PRÁCTICO TENTATIVO**

Análisis Bioinformáticos: Diferentes bases de datos y la información que proporciona cada una. Análisis de exomas. Análisis de RNA seq. Modelado molecular de mutaciones en base a cristalografía

#### **PROGRAMA DE SEMINARIOS TENTATIVO:**

Los alumnos se dividirán en grupos de 2 o 3 personas y realizarán una búsqueda bibliográfica con posterior exposición oral, sobre aspectos novedosos de: nuevas funciones de genes, terapias génicas, estudios genómicos, ensayos clínicos, etc. de patologías genéticas humanas.

#### **CLASES DE PROBLEMAS**

Se presentará una guía con problema para resolver basada en casos reales en Genética Médica y/o Forense e identificación de personas y de Genética de Poblaciones Humanas.