

CURSO DE POSGRADO: GENÉTICA HUMANA

Modalidad: - Teórico Práctico

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

PROGRAMA TEÓRICO 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.

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 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. 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 arrays-CGH. Expresión diferencial/ RNA seq.
Modelado molecular de mutaciones en base a cristalografía

PROGRAMA DE SEMINARIOS TENTATIVO:

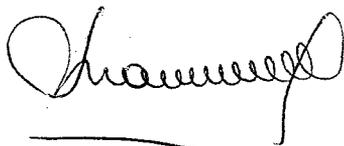
Los alumnos se dividirán en grupos de 2 o 3 personas y realizarán una búsqueda bibliográfica con posterior exposición oral, sobre aspectos novedosos



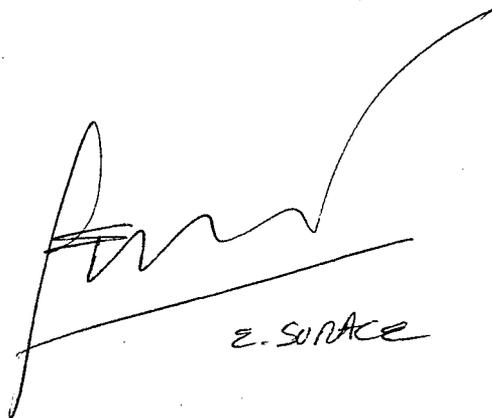
de: nuevas funciones de genes, terapias génicas, estudios genómicos, ensayos clínicos, etc. de patologías genéticas humanas.

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.



rdscii



e. sorace