

# CURSO GENÉTICA HUMANA

## CONTENIDOS TEÓRICOS:

### **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. Variaciones en el número de copias genómicas (Copy Number Variations, CNVs). Cromosomas humanos: estructura y métodos de estudios. Proyectos genomas humanos.

### **Mapeo de genes**

Cómo se mapearon los primeros genes. 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.

### **Genes y fenotipos**

Tipo de herencia: Herencia poligénica y monogénica. 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.

Cambios a nivel genómico, puntuales, en el número de copias, en el ADN repetitivos, etc. Variantes patogénicas y neutras. Mecanismos genéticos que las originan. Identificación de variantes desconocidas. Secuenciación exómica y genómica. Predicciones de patogenicidad de variantes 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. Variantes de secuencia somáticas sucesivas involucradas en el desarrollo de tumores. Epigenética y cáncer. Rol de los miARNs. Biomarcadores. Cáncer familiar. Cáncer y ambiente.

Enfermedades genéticas neurodegenerativas. Discapacidad intelectual, autismo, epilepsias, entre otras.

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

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

## **Diagnóstico de enfermedades genéticas**

Anomalías cromosómicas, numéricas y estructurales. Inestabilidad cromosómica.

Diagnóstico directo e indirecto. Métodos para la detección de variantes de secuencia puntuales, deleciones, regiones repetitivas, etc

Utilización de la hibridación genómica comparativa con microarreglos de ADN y de la secuenciación masiva para el diagnóstico de enfermedades genéticas.

## **Genética de poblaciones y forense**

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.

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.

## **Controversias en genética humana**

Aspectos éticos y sociales de la genética humana. Hallazgos científicos y su comunicación a la sociedad. Dilemas éticos en la información de los estudios genéticos y genómicos. Información genética y medicina personalizada, un debate. Edición génica: ensayos clínicos vigentes.

## **SEMINARIOS:**

Los alumnos se dividirán en grupos de 2 o 3 personas y analizarán distintas publicaciones sobre aspectos novedosos (nuevas funciones de genes, terapias, ensayos clínicos) de patologías genéticas humanas. Posteriormente, realizarán una exposición oral de las mismas.

## **CLASES DE PROBLEMAS**

Se presentará una guía con problema para resolver relacionadas a las temáticas abordadas

## **EVALUACIÓN:**

Examen escrito de contenidos teóricos y/o prácticos según corresponda.