

**FITXA IDENTIFICATIVA****DADES DE L'ASSIGNATURA**

Codi: 43465
Nom: Patologia genètica
Cicle: Màster Universitari Oficial
Crèdits ECTS: 3
Curs acadèmic: 2025-26

TITULACIONS

Titulació	Centre	Curs	Període
2210 - M.U. en Investigació en Biologia Molecular, Cel·lular i Genètica	Facultat de Ciències Biològiques	1	Primer quadrimestre

MATÈRIES

Titulació	Matèria	Caràcter
2210 - M.U. en Investigació en Biologia Molecular, Cel·lular i Genètica	Patologia genètica	OPTATIVA

COORDINACIÓ

GARCIA PEREZ MIGUEL ANGEL

RESUM

L'augment de la consciència sobre el paper de la Genètica en l'etiologia de les malalties i el seu impacte sobre els individus, les famílies i la societat, ha portat a la Genètica Molecular al capdavant de la recerca biomèdica. Efectivament, en els últims anys s'han produït grans avanços el coneixement molecular i fisiopatològic de nombroses malalties hereditàries; patologies clarament genètiques, però també en l'estudi de les bases genètiques de susceptibilitat a malalties comunes tals com la osteoporosi, la malaltia d'Alzheimer, la diabetis, el càncer o la malaltia cardíaca, denominades malalties complexes o multifactorials perquè en elles conflueixen tant factors genètics com a ambientals.

L'objectiu principal d'aquesta assignatura optativa del màster de Investigació en Biologia Molecular, Cel·lular i Genètica és proporcionar els coneixements bàsics necessaris per a la comprensió de les bases genètiques tant de les malalties monogèniques com de les patologies complexes, així com conèixer la tecnologia i la metodologia actual per a la caracterització genètica i molecular d'aquestes patologies de base genètica.

i molecular d'aquestes patologies de base genètica.

CONEXEMENTS PREVIS



RELACIÓ AMB ALTRES ASSIGNATURES DE LA MATEIXA TITULACIÓ

No s'ha especificat restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

ALTRES TIPUS DE REQUISITS

L'assignatura Patologia Genètica s'imparteix en el Màster en Recerca en Biologia Molecular, Cel·lular i Genètica com una assignatura optativa. Els alumnes que es matriculen en ella haurien de posseir coneixements generals en Biologia Molecular i Genètica Humana i Molecular.

COMPETÈNCIES / RESULTATS D' APRENTATGE

2210 - M.U. en Investigació en Biologia Molecular, Cel·lular i Genètica

Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.

Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.

Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.

Que els estudiants sàpiguen comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.

Que els estudiants siguen capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.

Ser capaços d'accedir a ferramentes d'informació en altres àrees del coneixement i utilitzar-les apropiadament.

Ser capaços d'accedir a la informació necessària (bases de dades, articles científics, etc.) i tenir prou criteri per a la seua interpretació i utilització.

Ser capaços de valorar la necessitat de completar la seva formació científica, històrica, en llengües, en informàtica, en literatura, en ètica, social i humana en general, assistint a conferències o cursos i / o realitzant activitats complementàries, autoavaluant l'aportació que la realització d'aquestes activitats suposa per a la seva formació integral.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS



1. Tema inicial: El Genoma humà. Cromosomes. Mutació i polimorfisme.

El genoma nuclear humà. Resultats derivats del projecte genoma. Projectes HapMap i 1000 genomes. Mutació i polimorfisme. Nomenclatura general i tipus de mutacions. Característiques distintives de les malalties per alteració de l'ADN mitocondrial.

2. Bloc 1: Cromosomopaties.

En aquest bloc s'estudia el cariotip i les principals tècniques per a la seua realització com el bandeig tradicional. A més, s'aborden altres tècniques citogenètiques com el FISH o les d'ús rutinari actual com el CGH-Array o el array de SNP's o les més noves com el mapatge òptic genòmic. L'objectiu és entendre les diferents tècniques existents en l'actualitat i la seua aplicació diagnòstica en la pràctica clínica diària. Aquest fet ens farà capaços de saber seleccionar la tècnica apropiada per al diagnòstic, tant prenatal com postnatalment, d'un pacient específic i obtindre un diagnòstic ràpid, precís i econòmic. S'estudien diverses patologies cromosòmiques numèriques i estructurals analitzant les causes que les provoquen. Euploïdies i aneuploïdies. Síndrome de Down, Turner, Klinefelter. Anomalies estructurals. Translocacions. Síndromes de microdeleccions/microduplicacions.

3. Bloc 2: Patologies monogèniques.

Tipus d'herència i models de malalties: Herència autosòmica dominant: Síndrome de Marfan, Neurofibromatosis i Acondroplasia. Herència autosòmica recessiva: Fibrosi Quística, Malaltia de Tay-Sachs i Atròfia Muscular Espinal. Herència lligada al cromosoma X: Hemofílies i Síndrome de Rett. Herència lligada al cromosoma Y: Hipertricosis auricular. Herència pseudoautosòmica: Síndrome de Leri-Welli.

Fenòmens que compliquen la interpretació dels patrons d'herència mendeliana: Pleiotropia, penetrància i expressivitat. Fenocopia i genocopia. Heterogeneïtat genètica. Malalties al·lèliques. Quimeres i Mosaïcisme. Mutació Fundadora. pseudodominància. Al·lels hipomòrfics. Disomia uniparental. Inactivació del cromosoma X. Modificadors genètics.

Identificació de gens responsables de patologies monogèniques: Polimorfisme i els seus tipus. Cartografiat i lligament genètic. Estratègies per a la identificació de gens. Mètodes d'anàlisi genètica. Noves aproximacions basades en la seqüenciació massiva. Casos pràctics d'identificació de gens implicats en malalties hereditàries.

Efectes fenotípics de les mutacions: Mutació puntual: missense, de parada prematura (Nonsense Mediated Decay, NMD), inserció/deleció/indel. Mutació no exònica. Mutació deletèria, letal, i beneficiosa. Mutació amb pèrdua o amb guany de funció. Mutació dominant negativa. Mutacions novelles com demostrar que són patològiques?



4. Bloc 3: Herència mendeliana no clàssica i herència mitocondrial

Patologies causades per expansions de nucleòtids: Generalitats; Atàxia de Friedrich (expansió GAA en el gen FXN); Distròfia miotònica tipus I (trinucleòtid CTG en el gen DMPK) i Distròfia miotònica tipus II (tetranucleòtid CCTG en el gen CNBP); Malaltia de Huntington (expansió CAG en el gen IT15); Patologies causades per expansions del triplet CGG en el gen FMR1 (Síndrome de X-fràgil, FXTAS, Fallada ovàrica precoç).

Malalties epigenètiques (Síndrome de Beckwith-*Wiedemann) i epigenòmiques (síndrome de Rett o síndrome ICF (Immunodeficiency/centromeric instability /facial anomalies), entre altres.

Patologies per alteració de l₂ADN mitocondrial: a causa de mutacions puntuals (neuropatia òptica hereditària de Leber, Síndrome de Leigh o malaltia de MERRF), reordenaments en la molècula mtDNA (Síndromes de Pearson i de Kearns-Sayre), i síndromes de depleció.

5. Bloc 4: Malalties multifactorials

En aquest bloc s'estudien diferents aproximacions metodològiques per a la identificació de gens de susceptibilitat a malalties complexes com l'estudi de bessons, estudis de lligament paramètrics i no paramètrics i estudis d'associació amb i sense hipòtesis prèvies. Desequilibri de lligament i haplotips: el projecte HapMap. Altres enfocaments dels estudis d'associació (Phewas, Test de Distorsió de la Transmissió (TDT), i Test d'Haplotips de Risc (HRR)). Hipòtesi malaltia comuna variant comuna. On buscar la heretabilitat perduda? Variants rares i malaltia complexa. Identificació d'interaccions genotip x ambient (GxE). Epigenètica i malaltia complexa. L'osteoporosi postmenopàusica com a exemple de malaltia multifactorial.

6. Bloc 5: El càncer com a malaltia genètica

En aquest bloc s'estudia el càncer com a malaltia genètica. Per a això s'aborda la genòmica del càncer diferenciant-la entre tumors en l'edat adulta i tumors pediàtrics. En aquest tema s'estudiaran exemples de patologies associades a mutacions en proto-oncogens i mecanismes d'activació, en gens supressors de tumors i en gens implicats en la detecció, senyalització i reparació del mal en el l₂ADN. Exemples: Malaltia de Hirschsprung, Retinoblastoma, i Síndrome de Li-Fraumeni entre altres.

7. Bloc 6 - Genètica clínica

Aquest bloc es dedica principalment a comentar sobre el consell genètic i l'estimació del risc de recurrència com a principal ítem d'aquest bloc. En la mesura que siga possible dediquem minuts als tractaments actuals per a les patologies genètiques, posant l'accent en les malalties hereditàries i a l'estudi



de la Farmacogenètica i Farmacogenòmica.

VOLUM DE TREBALL (HORES)

ACTIVITATS PRESENCIALS

Activitat	Hores
Tutories	7,00
Teoria	21,00
Altres activitats	2,00
Total hores	30,00

ACTIVITATS NO PRESENCIALS

Activitat	Hores
Assistència a altres activitats	0,00
Elaboració de treballs individuals o en grup	0,00
Estudi i treball autònom	0,00
Preparació de classes	15,00
Preparació d'activitats d'avaluació	30,00
Resolució de casos pràctics	0,00
Total hores	45,00

METODOLOGIA DOCENT

L'assignatura s'estructura en tres sessions setmanals d'una hora de duració. A cada sessió el professor exposarà els continguts dels temes del programa durant uns 50-55 minuts i la resta de l'hora es dedicarà a preguntes i discussió del que s'ha vist a classes anteriors. Els conceptes que s'estudien a les classes teòriques serviran com a base per a la lectura i la comprensió d'articles científics per part dels alumnes.

El professor proporcionarà una sèrie d'articles que representen totes les patologies estudiades, i l'objectiu és reforçar allò que s'ha après a l'assignatura quant als principis bàsics de l'herència, el diagnòstic, la tecnologia usada i el consell genètic i perquè l'alumne es familiaritze amb aquest tipus d'estudis.

AVALUACIÓ

L'avaluació de l'aprenentatge dels estudiants es durà a terme mitjançant la valoració dels apartats següents:

Examen final: Es farà una prova escrita presencial en convocatòria única, una vegada finalitzades les classes, durant el mes de gener. Aquesta prova suposarà el 70% de la qualificació final i podrà incloure preguntes tipus test, qüestions de resposta curta i/o preguntes de desenvolupament.

Avaluació contínua: De caràcter obligatori, representarà el 30% restant de la nota final. Inclourà l'elaboració de ressenyes crítiques dels articles facilitats pel professorat, així com la valoració d'altres indicadors d'implicació a l'assignatura, com ara l'assistència regular, la participació activa a classe i l'assistència a



tutorials.

BIBLIOGRAFIA

- -COHN R, SCHERER S and HAMOSH A. Thompson & Thompson Genetics and Genomics in Medicine. 2023 (9^a Ed). Editorial Elsevier. ISBN: 978-0323547628. -Solari AJ (2011) Genética humana: fundamentos y aplicaciones en medicina. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, 4a ed. -Strachan T and Read A (2019). Human Molecular Genetics. 4^a edición, CRC Press, Taylor & Francis Group. ISBN-978-0815345893 -Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ (2021). Genética médica. 6^a Edición. Elsevier. Barcelona. ISBN: 978-84-9113-797-9. -Turnpenny P and Ellard S (2017). Emerys Elements of Medical Genetics. 15 Edition. Academic Press. Elsevier ISBN: 9780702066917. -Strachan T, Goodship J, Chinnery P (2015). Genetics and Genomics in Medicine. 1^a edición. Garland Science. Taylor & Francis Group. New York. ISBN 978-0-8153-4480-3. -Mckusick VA (1998). Mendelian inheritance in man. Catalogue of human genes. 1998. Johns Hopkins -Uhlmann WR, Schuette JL, Yashar B (2009). A Guide to Genetic Counselling. 2009 (2nd edition). -Allis CD, Jenuwein TH, Reinberg D, and Caparros ML (2006). Epigenetics. Cold Spring Harbor Laboratory. -William K. Scott and Marylyn D. Ritchie (2022). Genetic Analysis of Complex Disease, 3rd ed. Newark: John Wiley & Sons, Incorporated. -Gardner, RJM (2012). Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. Oxford: Oxford University Press, cop, 4th ed. -Steven L. Gersen, Martha B. Keagle (2013) The Principles of Clinical Cytogenetics. 3rd ed, New York, NY: Springer New York.