

Diagnòstic genètic molecular

2012/2013

Codi: 101973

Crèdits ECTS: 6

Titulació	Pla	Tipus	Curs	Semestre
2500890 Graduat en Genètica	833 Graduat en Genètica	OB	3	2

Professor de contacte

Nom: Noel Xamena López

Correu electrònic: Noel.Xamena@uab.cat

Utilització d'idiomes

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Algun grup íntegre en anglès: No

Algun grup íntegre en català: No

Algun grup íntegre en espanyol: No

Prerequisits

Convindria haver superat i assolit les competències corresponents a les assignatures: Biologia molecular d'eucariotes, Citogenètica i Genètica humana.

Objectius

Els principals objectius d'aquesta assignatura són:

- Conèixer i poder descriure les principals tècniques d'anàlisi molecular emprades usualment en el diagnòstic genètic.
- Seleccionar amb sentit crític les tècniques diagnòstiques més adients en cada cas.
- Ser capaços de proposar un projecte de diagnòstic genètic molecular en l'àmbit de la salut.

Competències

- Aplicar els coneixements teòrics a la pràctica.
- Aplicar l'esperit emprenedor en l'àrea de la genètica i la genòmica a partir d'una visió integrada del processos d'R+D+I.
- Assumir un compromís ètic
- Demostrar sensibilitat en temes mediambientals, sanitaris i socials.
- Descriure els mecanismes epigenètics.
- Desenvolupar la creativitat.
- Dissenyar i interpretar estudis d'associació entre polimorfismes genètics i caràcters fenotípics per a la identificació de variants genètiques que afecten el fenotip, incloent-hi les associades a patologies i les que confereixen susceptibilitat a malalties humanes o altres espècies d'interès.
- Elaborar, dirigir, executar i assessorar projectes en què calguin coneixements de genètica o de genòmica.
- Fer diagnòstics i assessoraments genètics i considerar-ne els dilemes ètics i legals.
- Mesurar i interpretar la variació genètica dins i entre poblacions des d'una perspectiva clínica, de millora genètica d'animals i plantes, de conservació i evolutiva.
- Prendre la iniciativa i mostrar esperit emprenedor.
- Tenir capacitat d'anàlisi i de síntesi.
- Valorar la importància de la qualitat i de la feina ben feta.

Resultats d'aprenentatge

1. Aplicar els coneixements teòrics a la pràctica.
2. Assumir un compromís ètic
3. Demostrar sensibilitat en temes mediambientals, sanitaris i socials.
4. Descriure les conseqüències clíniques que es deriven dels mecanismes de control epigenètic.
5. Descriure les tècniques que permeten avaluar els canvis epigenètics del material hereditari.
6. Desenvolupar la creativitat.
7. Enumerar i descriure les diferents tècniques d'anàlisi de polimorfismes de DNA que es poden aplicar als estudis de variació genètica associada a patologies humanes.
8. Escollir les tècniques més adequades per a la valoració dels canvis epigenètics en cada cas clínic.
9. Explicar com s'aplica el coneixement de la variació genètica humana a la medicina personalitzada, la farmacogenòmica o la nutrigenòmica.
10. Exposar les implicacions ètiques del diagnòstic genètic.
11. Integrar els coneixements teòrics que subjauen en els assaigs usats en el diagnòstic genètic per resoldre els potencials fonts d'error dels resultats.
12. Prendre la iniciativa i mostrar esperit emprenedor.
13. Proposar projectes d'emprenedoria de genètica i genòmica en l'àmbit de la salut.
14. Proposar projectes de genètica i genòmica aplicables a l'àmbit de la salut humana.
15. Seleccionar amb sentit crític les tècniques adequades en el diagnòstic genètic.
16. Tenir capacitat d'anàlisi i de síntesi.
17. Valorar la importància de la qualitat i de la feina ben feta.

Continguts

Programa de les classes de teoria

1. **Introducció:** Bases del diagnòstic genètic molecular. Molècules objectes de diagnòstic. Generalitats.
2. **Exploració de mutacions desconegudes en gens d'interès:** Tècniques basades en la detecció d'aparellaments erronis. Anàlisi d'heterodúplex. Detecció de canvis en la conformació de cadenes senzilles (SSCP). Detecció d'estats parcialment desnaturalitzats (DGGE). Tècniques basades en el reconeixement químic o enzimàtic dels falsos aparellaments. Mètodes basats en la traducció (PTT).
3. **Diagnòstic de mutacions conegudes: tècniques de blotting:** Sondes d'àcids nucleics. Factors que determinen l'estabilitat i l'especificitat de les hibridacions. Marcatge i detecció de les sondes. Principis bàsics del *Southern blot*. Altres tècniques de *blotting*.
4. **Utilització de les tècniques de blotting en casos concrets;** Aplicacions en el diagnòstic de malalties genètiques. Diagnòstic directe i diagnòstic indirecte. Anàlisi de la pèrdua d'heterozigosi (LOH). Casos d'instabilitat de seqüències repetides.
5. **Us de la PCR en el diagnòstic:** Reacció de PCR. Modificacions usuals de les PCR. Anàlisi de seqüències de DNA per PCR. PCR específica d'al·lel. Ús de la PCR en l'anàlisi de LOH i instabilitats. Anàlisi d'RNA per PCR (RT-PCR). Detecció de reordenacions cromosòmiques. Quantificació d'àcids nucleics.
6. **PCR a temps real:** Bases de la PCR a temps real. L'ús de la PCR a temps real en la quantificació d'àcids nucleics. Seguiment d'amplificacions específiques d'al·lel per PCR a temps real. Ús de sondes basades en l'efecte FRET. Genotipat.
7. **Altres tècniques de detecció de polimorfismes d'un sol nucleòtid:** Tècniques basades en l'extensió específica d'un encebador. Miniseqüenciació. Piroseqüenciació. Tècniques basades en la unió d'oligonucleòtids. OLA. Tècniques basades en la digestió de conformacions específicament induïdes.
8. **Microarrays:** Microarrays de DNA i d'oligonucleòtids. Diferents tipus de *microarrays*. Anàlisi d'expressió gènica. Detecció de variants al·lel·liques. Microarrays d'hibridació genòmica comparativa (CGH).
9. **Tècniques citogenètiques moleculars:** Casos d'aplicacions de la FISH en el diagnòstic genètic. L'ús de la FISH múltiple a l'anàlisi del genoma complet. L'ús de la hibridació genòmica comparativa.

Programa dels seminaris externs

Constarà de seminaris impartits per especialistes sobre el diagnòstic genètic molecular de diverses malalties genètiques concretes o grups de malalties, la qual cosa inclou casos clínics específics.

Programa de seminaris impartits pels alumnes

El contingut es consensuarà amb el professor responsable.

Metodologia

Classes de teoria: L'alumne adquireix els coneixements científics propis de la assignatura assistint a les classes de teoria: classes magistrals amb suport de TIC, que complementarà amb l'estudi personal dels temes exposats. El material utilitzat a classe el podrà trobar l'alumne a l'eina de "material docent" del Campus Virtual. Aquestes classes estan concebudes com un mètode fonamentalment unidireccional de transmissió de coneixements del professor a l'alumne que obliga a aquest a desenvolupar estratègies d'aprenentatge autònom fora de classe.

Classes de seminaris externs: Els coneixements adquirits en les classes de teoria i en l'estudi personal es complementa en els seminaris a on especialistes del camp de la Genètica clínica exposen els casos en els que treballen en els que s'apliquen les tècniques estudiades a les classes de teoria. Alguns d'aquests inclouran l'anàlisi de casos clínics concrets. Una part dels seminaris externs s'impartiran en anglès.

Seminaris impartits pels alumnes: Els alumnes hauran de fer obligatòriament un seminari en format d'exposició oral amb suport de TIC. Aquests seminaris es faran en grups de dos alumnes que exposaran casos d'aplicacions de tècniques moleculars en el diagnòstic de malalties genètiques seguint com a model els seminaris externs i aplicant els coneixements adquirits a les classes de teoria. La temàtica del seminari es consensuarà amb el professor amb suficient antelació. Es valorarà positivament que els seminaris siguin en anglès.

Activitats al Campus Virtual: L'alumne podrà seguir treballant amb els continguts de l'assignatura mitjançant diferents propostes d'activitats que trobaran a l'espai docent de l'assignatura al Campus Virtual.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes de teoria	30	1,2	1, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 15, 16, 17
Seminaris dels alumnes	8	0,32	1, 6, 8, 10, 12, 15, 16, 17
Seminaris externs	7	0,28	2, 3, 6, 10, 12, 13, 14, 15, 17
Tipus: Supervisades			
Tutories individuals	4	0,16	2, 3, 6, 12, 13, 14, 17
Tipus: Autònomes			
Estudi	70	2,8	1, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 15, 16
Recerca bibliogràfica	16	0,64	4, 5, 7, 8, 9, 11, 15, 16
Treball al Campus Virtual	10	0,4	2, 3, 4, 5, 10, 15

Avaluació

1. El contingut de la part teòrica s'avaluarà mitjançant 2 exàmens parcials. La nota corresponent a la teoria (un 55% de la nota final) serà la mitjana de la dels dos parcials. Per poder aprovar cal haver aconseguit una nota 3,5 de cada un dels dos parcials i una nota mitjana final 4,5. En aquells casos

que l'alumne no arribi a assolir aquestes notes podrà presentar-se a un examen, a final de curs, per tal de recuperar la nota o notes que tingui pendent. Així mateix, l'alumne interessat en millorar la nota final podrà presentar-se en aquest examen però, en aquest cas, això implica la renúncia a la nota obtinguda prèviament.

2. Els alumnes hauran de fer el seminari de forma obligatòria i en grups de dos. L'avaluació dels seminaris es farà mitjançant un examen que inclourà tant els seminaris externs com els seminaris impartits pels alumnes. A més, el professor també avaluarà l'exposició feta per cada alumne en els seminaris i valorarà positivament que l'alumne faci l'exposició en anglès. La nota d'aquesta avaluació correspondrà a un 40% de la nota final, del qual un 50% correspon a l'examen i un 50% a l'avaluació feta dels seminaris impartits pels alumnes.
3. Finalment, també s'avaluarà (un 5% de la nota final) la participació activa dels alumnes en les diverses activitats proposades a l'espai docent de l'assignatura al Campus Virtual.

L'alumne que no ha hagut obtingut una nota global 5,0 es considerarà com "no presentat" si el número d'activitats d'avaluació realitzades sigui inferior al 50% de les programades per l'assignatura (els dos parcial de teoria, la realització del seu seminari i l'examen corresponent als seminaris).

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Examen de seminaris	22,5	0,7	0,03	1, 2, 6, 10, 11, 12, 15, 16, 17
Exàmens de teoria	50	3	0,12	1, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 17
Participació al Campus Virtual	5	0,5	0,02	1, 2, 3, 6, 10, 12, 13, 14
Seminaris impartits per l'alumne	22,5	0,8	0,03	1, 2, 3, 6, 12, 13, 14

Bibliografia

- McPherson, M.J. & S.G. Møller, 2006, *PCR*, BIOS Scientific Publishers Limited
- Miesfeld, R.L., 1999, *Applied molecular genetics*, Wiley-Liss, Inc.
- Strachan, T. & A.P. Read, 2010, *Human molecular genetics*, 4a edició, Garland Science