

## PROGRAMA DOCENTE DE GENETICA HUMANA

Parte 1: Bases Genéticas.

Tema 1. INTRODUCCION Y DATOS HISTORICOS.

1. Definición. 2. El hombre como objeto de estudio genético. 3. Partes o campos. 4. Datos históricos. 5. Bibliografía: libros, monografías, revistas.

Tema 2. ESTRUCTURA DE LOS CROMOSOMAS EUCARIOTAS:

1. Introducción. 2. DNA repetitivo. 2.1 DNA satélite. 2.2 DNA moderadamente repetitivo. 3. DNA "único" 4. Organización estructural de los cromosomas metafásicos. 4.1 Estructura de la cromatina. 4.2 Cromatida uninémica. 4.3 Telómeros. 4.4 Centrómeros. 4.5 Regiones organizadoras del nucleolo. 4.6 Otras construcciones secundarias. 4.7 Bandas cromosómicas. 5 Modelos de estructura cromosómica.

Tema 3. GENETICA MOLECULAR I.

1. Métodos básicos de ingeniería genética. 1.1 Hibridación "in situ" 1.2 "Southern blot". 1.3 "Northern blot". 1.4 Electroforesis pulsada de DNA. 1.5 Reacción en cadena de la Polimerasa (PCA).

Tema 4. GENETICA MOLECULAR II.

1. Aplicación de las técnicas de ADN recombinante de la genética humana. 1.1 Obtención de hormonas, factores sanguíneos, interferón. 1.2 Diagnóstico de enfermedades genéticas. 1.3 Terapia mediante injerto de genes.

Tema 5. MITOSIS.

1. Ciclo mitótico. 2. Replicación Cromosómica. 3. Fusión celular. 4. Cromosomas prematuramente condensados: aplicaciones. 5. Origen de los cromosomas alocíclicos. 6. Intercambio de cromátidas hermanas: aplicaciones. 7 Crossing-over mitótico. 8 Endoreduplicación. 9 Endomitosis. 10. Significado de la Meiosis. 11. Fases de la meiosis: 11.1 Complejo sinaptonémico. 12 Oogénesis. 13 Espermatogénesis. 13.1 Espermiogénesis. Análisis cromosómico de espermatozoides humanos: fecundación heteróloga hombre-hamster.

Tema 6. FECUNDACIÓN.

1. Preparación de los gametos: 1.1 oocitos. 1.2 Espermatozoides. 1.2.1 Maduración. 1.2.2 Capacitación. 1.2.3 Reacción acrosómica. 2. Interacción de los espermatozoides con la zona pelúcida. 3. Fusión de membranas. 4. Activación del cigoto. 5. Errores en la fecundación. 6. Fecundación in vitro. 2 Etapas tempranas del desarrollo embrionario.

Tema 7. PATRONES DE TRANSMISION GENETICA EN EL HOMBRE.

1. Arboles genealógicos. 2. Herencia autosómica dominante. 2.1 Penetrancia y expresividad. 3. Herencia autosómica recesiva. 3.1 Consanguinidad. 4. Herencia ligada al cromosoma X. 4.1 Dominante. 4.2 Recesiva. 5. Herencia Holándrica. 6. Herencia multifactorial. 7 "Imprinting".

Tema 8. GEMELOS, DEFECTOS CONGENITOS.

1. Gemelos. 1.1 Biología de los gemelos. 1.2 Diagnóstico de la cigosidad. 1.3 Aplicaciones del estudio de gemelos en genética humana. 1.4 limitaciones. 2. Defectos congénitos. 2.1 Definición. 2.2 Frecuencia. 2.3 Etiología.

- TEMA 8. 2.3.1. Factores genéticos. 2.3.2. Factores ambientales: agentes infecciosos agentes físicos, agentes químicos, factores maternos metabólicos y genéticos. 2.4. Genética y prevención de los defectos del tubo neural.
- TEMA 9. 1. Mutación espontánea. 1.1. Frecuencia. 1.2 Frecuencia de mutación y edad del padre. 1.3 Mutación en células germinales. 1.4 Mutación en células somáticas. 4. Reparación del DNA. 4.1 Síndromes hereditarios con defectos en enzimas de reparación 4.1.1. síndromes de inestabilidad cromosómica: Anemia de Fanconi, S. de Bloom, Ataxia Telangiectasia 4.1.2 Xeroderma pigmentosum. 2. Mutación inducida. 2.1 Mutación inducida por radiación. 2.1.1. Conceptos básicos de los efectos genéticos de las radiaciones. 2.1.2. Radioactividad natural. 2.1.3. Radioactividad adicional debida a la civilización moderna. 2.2. Mutación inducida por agentes químicos. 2.2.1. Mecanismos moleculares de la mutagénesis química 2.2.2. Mutágenos en alimentos, farmacos, ocupacionales.
- TEMA 10. GENETICA DE LAS POBLACIONES.  
1. Introducción. 2. Frecuencia genética. 3. Ley de Hardy-Weinberg. 4. Factores que modifican el equilibrio Hardy-Weinberg. 4.1. Migración 4.2 Mutación 4.3 Selección. 4.4 Consanguinidad. 4.5 Deriva genética 4.6 Apareamiento selectivo.
- TEMA 11. GENETICA DEL COMPORTAMIENTO.  
1. Análisis genético de fenotipos definidos. 1.1. Psicosis. 1.1.1. Esquizofrenia. 1.1.2. Desequilibrios afectivos: depresión y manía. 1.2. Enfermedad de Huntington. 1.3 Enfermedad de Alzheimer. 2. Enfermedades por adicción. 2.1 Alcoholismo. 3. Inteligencia 3.1 Retraso mental
- TEMA 12. POLIMORFISMO: GRUPOS SANGUINEOS.  
1. Polimorfismo genético. 1.1 Polimorfismo en DNA nuclear y mitocondrial 2. Causas de la diversidad alélica. 2.1 posición seleccionista. 2.2. posición neutralista. 3. Introducción a los grupos sanguíneos. 3.1. Antígenos grupales 3.2 Anticuerpos grupales 3.3. Reacciones antígeno-anticuerpo 4. Sistema ABO. 4.1. Grupos y subgrupos ABO 4.1.1. Distribución 4.2 Variantes. 4.3 . Bioquímica y Biosíntesis de los antígenos A,B, H. 4. Sistema secretor 5. Sistema Lewis. 6. ABO y enfermedad.
- TEMA 13. GRUPOS SANGUINEOS.  
Sistema Rhesus, haplotipos Rh. Enfermedad Hemolítica del recién nacido. Sistema MNSS. Sistema Xg. Grupos sanguíneos en primates.
- TEMA 14. POLIMORFISMOS ENZIMATICOS Y PROTEINICOS.  
1. Métodos de estudio. 2. Isoenzimas. 3. Sistemas enzimáticos polimórficos. 3.1 Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. 3.2. Colinesterasa sérica. 3.3 N-acetil transferasa. 4. Polimorfismo de las proteínas plasmáticas. 5. Haptoglobinas. 6. Transferrina. 7. Componente específico de grupo.
- TEMA 15. SISTEMA HLA.  
1. Antígenos HLA. Clase I,II y III. 2. Estructura, Polimorfismo y evolución de los Genes del sistema HLA. 3. HLA y transplantes. 4. HLA y enfermedad.
- TEMA 16. BASE GENETICA DE LA DIVERSIDAD DE ANTICUERPOS.  
1. Genes de las Immunoglobulinas. 2. Polimorfismos de las Immunoglobulinas. Immunoglobulinopatías.
- TEMA 17. HEMOGLOBINAS.  
1. Control genético de las hemoglobinas normales. 2. Variantes estructurales de las hemoglobinas. 2.1. Variantes por sustitución de base. 2.2 Variantes por crossing-over desigual. 2.3. Variantes por delección. 2.4. Variantes por elongación de cadena. 2.5. Variantes por inserción o adición de bases. 3. Efectos clínicos de las variantes de las hemoglobinas. 4. Talasemias. 4.1. Talasemias  $\alpha$  . 4.2. Talasemias  $\beta$  . 4.3. HbF persistente y heredable. 4.4. Talasemia  $\delta\beta$  . 5. Presión selectiva y mantenimiento del Polimorfismo de HbS y Talasemia  $\beta$  .

- TEMA 18. ERRCRES INNATOS DEL METABOLISMO.
1. Definición y características generales.
  2. Detección de heterocigotos.
  3. Fenilcetonuria.
  4. Enfermedades por almacenamiento en los lisosomas.
  - 4.1 Mucopolisacaridosis.
  - 4.2. Sfinbolipidosis.
  5. Hiperlipemias.
  - 5.1. Clasificación genética.
  - 5.2. Genes de apolipoproteinas.
  6. Farmacogenética.
  - 6.1. Inactivación de la isoniacida.
- TEMA 19. ALTERACIONES GENETICAS DE LOS FACTORES DE COAGULACION.
1. Hemofilia.
  - 1.1. Genética molécula.
  2. Enfermedad de Von Willebrand
  3. Hemofilia B.
  4. Otras alteraciones.
- TEMA 20. TECNICAS EN CITOGENETICA HUMANA.
1. Fundamento de las técnicas citogenéticas.
  2. Técnicas de cultivo.
  - 2.1. Linfocitos.
  - 2.2. Fibroplastos.
  - 2.3. Células del líquido amniótico.
  3. Técnicas directas y cultivos cortos.
  - 3.1. Estudio de células germinales.
  - 3.2. Estudio de Leucemias.
  4. Técnicas de Bandas Cromosómicas.
  - 4.1. En preparaciones fijadas.
  - 4.1.1. Bandas G.
  - 4.1.2. Bandas Q.
  - 4.1.3. Bandas C.
  - 4.1.4. Regiones organizadoras del nucleolo (NOR).
  - 4.2. Mediante tratamiento de células en cultivo.
  - 4.2.1. Bromodeoxiuridina (BrdU).
  5. Obtención de cromosomas en profase o prometafase.
  6. Microfotografía.
  7. Análisis cromosómico automático.
- TEMA 21. EL CARIOTIPO HUMANO.
1. El cariotipo humano normal.
  2. Nomenclatura cromosómica.
  - 2.1. Conferencia de París.
  - 2.2. Conferencia de Estocolmo.
  3. Polimorfismos cromosómicos.
  - 3.1. Bandas C.
  - 3.2. Bandas Q.
  - 3.3. Regiones organizadoras del nucleolo.
  - 3.4. Otras variantes.
  4. Disposición de los cromosomas en el núcleo.
  - 4.1. Asociación de cromosomas acrocéntricos.
- TEMA 22. ALTERACIONES CROMOSOMICAS NUMERICAS.
1. Aneuploidia.
  - 1.1. Trisomía.
  - 1.2. Monosomía.
  2. Origen aneuploidia.
  - 2.1. No disyunción.
  - 2.1.1. Tipos.
  - 2.2. Pérdida anafásica.
  3. Poliploidia.
  - 3.1 Triploidia.
  4. Origen poliploidia.
  - 4.1. Errores en la fecundación.
  - 4.2. Endomitosis, endoreduplicación.
  5. Causas de la no disyunción.
  - 5.1. Edad materna.
  - 5.2. Otros.
  6. Mosaicos y Quimeras.
- TEMA 23. SINDROMES POR ANOMALIAS CROMOSOMICAS NUMERICAS AUTOSOMICAS EN EL HOMBRE.
1. Incidencia de alteraciones cromosómicas en recién nacidos.
  2. Triploides y tetraploides.
  3. Aneuploidia autosómica.
  - 3.1. Anomalías fenotípicas causadas por desequilibrio cromosómico.
  4. Síndrome de Down (Trisomía 21).
  - 4.1. Incidencia.
  - 4.2. Rasgos fenotípicos.
  - 4.3. Tipos citogenéticos.
  - 4.4. Etiología.
- TEMA 24. CONTINUACION: ANEUPLOIDIAS AUTOSOMICAS EN EL HOMBRE.
1. Síndrome de Patau (Trisomía 13).
  - 1.1. Incidencia.
  - 1.2. Rasgos fenotípicos.
  - 1.3. Tipos citogenéticos.
  - 1.4. Etiología.
  2. Síndrome de Edward (Trisomía 18).
  - 2.1. Incidencia.
  - 2.2. Rasgos fenotípicos.
  - 2.3. Tipos citogenéticos.
  - 2.4. Etiología.
  3. Otros síndromes por aneuploidías autosómicas.
- TEMA 25. CAMBIOS CROMOSOMICOS ESTRUCTURALES.
1. Origen de las alteraciones cromosómicas estructurales.
  - 1.1. Rotura de cromátide y cromosoma.
  - 1.2. Telómeros.
  2. Causas de las roturas cromosómicas.
  - 2.1. Roturas espontáneas.
  - 2.2. Roturas inducidas.
  - 2.3. Radiaciones ionizantes.
  - 2.4. Agentes químicos.
  - 2.5. Métodos de estudio de las roturas cromosómicas.
  3. Tipos de anomalías estructurales.
  4. Comportamiento meiótico de cada tipo de alteración estructural.
- TEMA 26. ALTERACIONES AUTOSOMICAS ESTRUCTURALES HUMANAS.
1. Delección o Monosomía pura.
  - 1.1. Síndrome del Cri-du-Chat.
  - 1.2. Síndrome 4p-.
  - 1.3. Síndrome 18p-.
  - 1.4. Síndrome 18q-.
  - 1.5. Otros síndromes por delección.
  2. Cromosomas en anillo.
  3. Inversiones.
  - 3.1. Pericéntricas.
  - 3.2. Paracéntricas.
  4. Duplicaciones o Trisomías parciales puras.
  5. Inserciones.
  6. Cromosomas marcadores.

- TEMA 27. ALTERACIONES ESTRUCTURALES AUTOSOMICAS HUMANAS (Cont.).  
 1. Translocaciones Robertsonianas. 1.1. Frecuencias de los diversos tipos. 1.2. Dicéntricos y Monocéntricos. 1.3. Segregación de translocaciones Robertsonianas. 2. Translocaciones recíprocas. 2.1. Punto de rotura. 2.2. Fenotipos de Portadores de translocaciones equilibradas y no equilibradas. 2.3. Meiosis en los portadores de translocaciones equilibradas. 3. Lugares frágiles.
- TEMA 28. DETERMINACION DEL SEXO.  
 1. Desarrollo de los caracteres sexuales. 2. Papel de las Hormonas gonadales en el desarrollo de los fenotipos sexuales. 2.1. Desarrollo masculino. 2.2. Desarrollo femenino. 3. Cromosoma Y. 4. Antígeno H-Y. 5. Genes del cromosoma Y. 6. Alteraciones numéricas y estructurales de los cromosomas sexuales.
- TEMA 29. COMPENSACION DE DOSIS PARA EL CROMOSOMA X EN MAMIFEROS.  
 1. Cromatina X. 2. Inactivación del cromosoma X. 3. Hipótesis de Lyon. 4. Evidencias de esta hipótesis.
- TEMA 30. ANOMALIAS DE LOS CROMOSOMAS SEXUALES.  
 1. Anomalías numéricas. 1.1. Síndrome de Klinefelter. 1.2. Síndrome X Y Y. 1.3. Síndrome de Turner. 2. Alteraciones estructurales. 2.1. Cromosoma X. 2.2. Síndrome de Fragilidad del cromosoma X. 2.1.1. Alteraciones estructurales del cromosoma X y patrones de inactivación. 2.2. Cromosoma Y. 3. Varones XX. 4. Mosaicismo.
- TEMA 31. INTERSEXUALIDAD EN EL HOMBRE.  
 1. Definición. 2. Hermafroditismo verdadero. 3. Pseudohermafroditismo masculino. 3.1. Disgenesias de los gonadas fetales con cariotipo normal. 3.2. Anomalías de las Gonadotropinas. 3.3. Deficiencias en enzimas, necesarias para la biosíntesis de Testosterona. 3.4. Síndrome por ausencia del Receptor del andrógeno (feminización testicular). 4. Pseudohermafroditismo femenino.
- TEMA 32. ESTERILIDAD Y ABORTOS.  
 1. Anomalías cromosómicas e infertilidad. 1.1. Anomalías somáticas. 1.2. Anomalías meióticas. 2. Alteraciones cromosómicas y abortos. 2.1. Incidencia de pérdida fetal en el hombre. 2.2. Incidencia de alteraciones cromosómicas. 2.3. Tipos de alteraciones cromosómicas en los abortos.
- TEMA 33. DERMATOGLIFOS Y ANOMALIAS CROMOSOMICAS.  
 1. Dermatoglifos. 2. Dermatoglifos y alteraciones cromosómicas. 2.1. Dermatoglifos y anomalías autosómicas. 2.1.1. Síndrome de Down. 2.2. Síndrome de Patau. 2.1.3. Síndrome de Edward. 2.1.4. Síndrome del "Cri-du-Chat". 2.2. Dermatoglifos y anomalías de los cromosomas sexuales. 2.2.1. Síndrome de Turner. 2.2.2. Síndrome de Klinefelter.
- TEMA 34. GENETICA Y CANCER.  
 1. Introducción. 2. Oncogenes. 3. Mecanismos de activación de los oncogenes. 4. Oncogenes recesivos. 5. Diminutos dobles (DM). 6. Regiones de tinción homogénea (HSR). 7. Estudios cromosómicos en neoplasias primarias. 7.1. Leucemias. 7.2. Linfomas. 7.3. Tumores sólidos. 8. Efectos de los cambios cromosómicos en el desarrollo del tumor.
- TEMA 35. MAPA DE GENES EN CROMOSOMAS HUMANOS.  
 1. Estado actual del mapa humano. 2. Métodos para el mapado humano. 2.1. Estudios familiares. 2.2. Dosis génica. 2.3. Hibridación somática celular. 2.3.1. Micromanipulación. 2.4. Hibridación "in situ". 2.5. DNA recombinante.
- TEMA 36. DIAGNOSTICO PRENATAL DE LAS ENFERMEDADES HEREDITARIAS.  
 1. Indicaciones. 2. Amniocentesis. 3. Biopsia de vellosidades coriónicas. 4. Otras técnicas: Ultrasonidos, Fetoscopia, Hibridación molecular. 5. Alteraciones cromosómicas. 6. Alteraciones bioquímicas. 7. Enfermedades génicas ligadas al cromosoma X. 8. Defectos del tubo neural.
- TEMA 37. CONSEJO GENETICO.  
 1. Definición. 2. Diagnóstico de la enfermedad. 3. Cálculo del riesgo. 3.1. Alteraciones génicas. 3.2. Alteraciones cromosómicas. 3.3. Consanguinidad. 4. La práctica del Consejo Genético.
- TEMA 38. FILOGENIA DE LOS CROMOSOMAS HUMANOS.  
 1. El origen del hombre. 2. Citotaxonomía y Evolución de Hominoideos. 3. Citogenética Molecular y Mapado génico comparativo. 4. Reorganizaciones cromosómicas en la Evolución y en las Poblaciones actuales.