

Programa de Genètica Humana

I. Bases preliminars

Tema 1. Introducció

La genètica humana com a ciència bàsica i aplicada. Camps d'estudi. Breu desenvolupament històric.

Tema 2. Organització del genoma humà

El genoma nuclear. El genoma mitocondrial. DNA de còpia única i repetitiu.

DNA repetitiu. DNA satèl·lit: satèl·lit α , satèl·lit β . Minisatèl·lit: VNTR. Microsatèl·lit.

DNA repetitiu disseminat. Família Alu. Família L1 o Kpn.

Famílies de gens. Gens d'rRNA, tRNA, globines, HLA.

Organització molecular dels cromosomes metafàsics humans. Centròmers. Telòmers. Regions organitzadores del nuclèol. Bandes cromosòmiques. Isocores.

Tema 3. Principis i aplicacions dels mètodes d'anàlisi del DNA. Models animals per a malalties genètiques

Principis de la tecnologia del DNA recombinant. Enzims de restricció. Mapes de restricció.

Vectors. Clonatge funcional. Clonatge posicional (Genètica inversa). Sondes sintètiques d'oligonucleòtids. Marcatge de sondes.

Southern blot: aplicacions. Dot blot: aplicacions. Northern blot: aplicacions.

Reaccions en cadena amb polimerasa (PCR): aplicacions.

Diagnòstic de malalties genètiques mitjançant DNA recombinant. Anàlisi directa: sondes de gens clonats. Seqüenciació directa. Anàlisi directa: anàlisi de lligament mitjançant polimorfismes de longitud dels fragments de restricció (RFLP).

Models animals per a l'estudi de malalties genètiques. Transferència de gens. Ratolins transgènics.

II. Genètica del desenvolupament

Tema 4. La reproducció humana

Espermatoxènesi. Fase proliferativa. Fase meiòtica. Espermiogènesi.

Oogènesi. Etapa prenatal. Proliferació d'oogònies. Inici de la 1a divisió meiòtica. Bloqueig en dictiotene+++++. Etapa postnatal. Creixement i diferenciació de l'oòcit I i del folicle. Represa de la meiosi I i nou bloqueig. Diferències entre espermatogènesi i oogènesi.

Fecundació. Maduració i capacitat de l'espermatozoide. Penetració en les cobertes oocitàries. Fusió de les membranes dels gàmetes. Activació de l'oòcit fecundat. Reacció cortical i bloqueig de la polispèrmia. Finalització de la meiosi II. Reunió dels cromosomes en la placa metafàsica.

Estadi del desenvolupament embrionari. Període preimplantacional. Període embrionari.

Període fetal.

Control genètic del desenvolupament embrionari. Gens d'efecte matern. Gens de segmentació. Gens homeòtics (HOX). Gens "paired-box" (PAX).

Naixements múltiples. Classes de bessons i diagnòstic. Limitacions dels estudis en bessons.

Tema 5. Determinació i diferenciació sexual

Desenvolupament embrionari de les gònades masculina i femenina. Diferenciació dels conductes genitals interns i externs. Determinació genètica del sexe. Factor de Determinació

Testicular (FDT): el gen SRY. Diferenciació sexual. Testosterona. Hormona antimülleriana. Control genètic de l'espermatogènesi: el gen AZF. Anomalies del desenvolupament sexual. Inversió del sexe: homes XX i dones XY. L'hermafroditisme veritable. Pseudohermafroditisme masculí i femení.

Tema 6. Imprompta genòmica++++

Concepte. Evidències. Embrions ginogenètics (teratomes-teratocarcinomes) i androgenètics (molas hidatiformes++++). Triploides. Disomies cromosòmiques uniparentals.

Establiment de la imprompta.+++

Possibles mecanismes. Metilació del DNA. Imprompta+++ durant el desenvolupament embrionari. Imprompta+++ genòmica en síndromes. Síndrome de Prader-Willi. Síndrome d'Angelman. Síndrome de Beckwith-Wiedemann. Imprompta+++ del càncer. Pèrdua de la imprompta.+++

Tema 7. Inactivació del cromosoma X

La compensació de la dosi. La massa Barr. Les hipòtesis de Lyon.

Inici de la inactivació. Inactivació en cèl·lules extraembrionàries: imprompta+++. Replicació tardana i inactivació. Caracterització genètica i molecular del centre d'inactivació (XIC). El gen XIST.

Extensió de la inactivació. Gens que s'escapen de la inactivació. Manteniment de la inactivació. Patrons de metilació en cèl·lules somàtiques. Estructura de la cromatina sexual i inactivació. Inactivació en cèl·lules germinals: patrons de metilació, expressió de XIST.

Tema 8. Defectes congènits

Concepte. Incidència. Etiologia. Agents teratògens. Medicaments i productes químics.

Infeccions: bacteris paràsits i virus. Tòxics habituals: síndrome de l'alcoholisme fetal. Agents físics. Malalties i malnutrició. Gens homeòtics i dismorfologia. Epidemiologia dels defectes congènits: interès.

Defectes del tub neural. Incidència. Etiologia. Prevenció.

III. Genètica de poblacions

Tema 9. Genètica de poblacions I. Mutació

Mutació espontània. Taxa de mutació en l'home. Taxa de mutació i edat del pare. Tipus de mutacions que causen malalties genètiques.

Mutació induïda. Radiacions ionitzants. Font: la font natural deguda a la civilització moderna. Efectes genètics de les radiacions ionitzants. Mecanismes moleculars. Efectes en poblacions exposades: Hiroshima, Nagasaki i Txernobil. Camps electromagnètics. Mutagènesi química. compostos mutagènics. Mètodes de detecció: intercanvi de cromàtides germanes (SCE).

Tema 10. Genètica de poblacions II. Polimorfisme en l'espècie humana

Concepte de polimorfisme genètic. Polimorfisme equilibrat. Polimorfisme transitori.

Polimorfismes bioquímics. Proteïnes. Enzims. Singularitat de l'individu.

Polimorfisme de la glucosa-6-fosfat-deshidrogenasa. Deficiència de la G6PD. Selecció.

Polimorfisme en el DNA. Polimorfismes de longitud dels fragments de restricció (RFLP). Nombre variable de repeticions en tàndem (VNTR). Microsatèl·lits. Polimorfismes en el DNA mitocondrial. Perfils (empremtes digitals) del DNA. Aplicació de l'anàlisi del polimorfisme a l'estudi de l'evolució de poblacions humanes. Gens, poblacions i llengües. Aplicacions de l'anàlisi del polimorfisme en la medicina legal i forense. Diagnòstic de la paternitat. Identificació dels individus.

IV. Citogenètica

Tema 11. El cariotip humà: mètodes d'estudi

Tècniques de cultiu. Els limfòcits. La medul·la òssia. La pell i altres teixits. Tumors sòlids. El líquid àmnic. les vellositats corials. Obtenció de cromosomes de l'espermatozoide humà. Tècniques de bandes. Bandes G. Bandes Q. Bandes R. Bandes C. Bandes NOR. Bandes mitjançant enzims de restricció.

Tècniques citogenètiques especialitzades. Alta resolució. Intercanvis de cromàtides germanes (SCE). Fragilitat cromosòmica. Condensació prematura de cromosomes (PCC). Citometria de flux. Hibridació *in situ*. Cromosomes metafàsics. Nucli en interfase (citogenètica interfàsica). Pintat de cromosomes. El cariotip humà normal. Anàlisi cromosòmica automatitzada. Nomenclatura cromosòmica. Heteromorfismes cromosòmics. Llocs fràgils. Evolució del cariotip humà. Filogènia cromosòmica.

Tema 12. Incidència de les alteracions cromosòmiques

Incidència dels diferents tipus d'alteracions cromosòmiques: en espermatozoides; en oòcits; en pèrdues preimplantacionals; en embrions i en fetus del 1r trimestre; en abortaments espontanis; en nounats ja morts; en nounats vius; en poblacions seleccionades: infèrtils i afectats de retard mental.

Anàlisi de les diferències en les freqüències, en relació amb la seva etiologia.

Tema 13. Alteracions cromosòmiques numèriques: etiologia

Aneuploïdies. Trisomies. Monosomies. Etiologia: no disjunció. Causes. Efecte de l'edat materna. Pèrdua anafàsica. Separació precoç de centròmers. Disomia uniparental: complexa i parcial.

Poliploïdies. Triploïdia. Tetraploïdia. Etiologia: errors en la fecundació, endomitosi, endoreduplicació.

Mosaics i quimeres. Tipus. Origen. Mosaicisme confinat a la placenta.

Tema 14. Aneuploïdies autosòmiques

Característiques fenotípiques generals de les síndromes autosòmiques.

Trisomies. Síndrome de Down (trisomia 21). Incidència. Trets fenotípics: gens responsables. Tipus citogenètics. Etiologia. Anàlisi enzimàtica poblacional en el sèrum matern. Models animals per a la síndrome de Down.

Síndrome d'Edwards (trisomia 18). Incidència. Trets fenotípics. Tipus citogenètics. Etiologia. Síndrome de Patau (trisomia 13). Incidència. Trets fenotípics. Tipus citogenètics. Etiologia. Monosomies. Monosomia 21.

Tema 15. Alteracions estructurals dels autosomes I

Origen. Trencaments de la cromàtida o del cromosoma. Tipus: estables, semiestables i inestables. Punts de trencament.

Deleccions (monomies parcials). Síndrome del Cri du Chat. Altres síndromes per deleció.

Duplicacions (trisomies parcials). Cromosomes anulars. Isocromosomes. Inversions: pericèntriques i paracèntriques. Aneusomia de recombinació. Estudis de segregació en els cromosomes d'un espermatozoide.

Citogenètica molecular. Microdeleccions. Microduplicacions. Cromosomes marcadors.

Caracterització citogenètica i molecular.

Tema 16. Alteracions estructurals dels autosomes II

Translocacions robertsonianas. Incidència. Origen. Cromosomes dicèntrics i monocèntrics.

Punts de trencament (caracterització molecular). Freqüències relatives dels diferents tipus.

Portadors equilibrats. Segregació meiòtica. Infertilitat. Anàlisi de la segregació en els cromosomes d'un espermatozoide. Portadors desequilibrats.

Translocacions recíproques. Incidència. Punts de trencament. Portadors equilibrats.

Segregació meiòtica. Infertilitat. Anàlisi de la segregació en els cromosomes d'un espermatozoide. Portadors desequilibrats. Translocacions dicèntriques. Translocacions múltiples simultànies (*jumping translocations*). Insercions: directes i invertides.

Tema 17. Els cromosomes sexuals i les seves alteracions

Estructura dels cromosomes X i Y. Regions pseudoautosòmiques. Diferències entre els efectes fenotípics de les autosomopaties i les gonosomopaties.

Aneuploïdies dels cromosomes sexuals. Síndrome de Turner (45,X). Característiques fenotípiques. Origen. Mosaïcisme. El gen RPS4? Dones 47,XXX. Síndrome de Klinefelter (47,XXY). Característiques fenotípiques. Origen. Homes XYY.

Alteracions estructurals. Alteracions estructurals d'X. Alteracions estructurals d'Y.

Mosaïcisme.

V. El mapa del genoma humà

Tema 18. Cartografia del genoma humà

Mètodes per a l'elaboració d'un mapa genètic. Anàlisi de lligament. Polimorfismes de longitud dels fragments de restricció (RFLP), nombre variable de repeticions en tàndem (VNTR) i microsatèl·lits com a marcadors.

Mètodes per a l'elaboració d'un mapa físic de baixa resolució. Hibridació interespecífica de cèl·lules somàtiques. Dosi gènica. Separació de cromosomes individuals. Hibridació *in situ*.

Mètodes per a l'elaboració d'un mapa físic d'alta resolució. Electroforesi de camp pulsat+++.

Unió de seqüències contígues (contig). *Chromosome Walking*. *Chromosome Jumping*.

Identificació de gens en DNA clonat: cromosomes artificials de llevat (YAC). Mapa de seqüències expressades (ETS).

Seqüenciació.

Integració dels mapes físic i genètic. Estat actual del mapa genètic humà. El projecte "Genoma Humà".

VI. Genètica bioquímica

Tema 19. Les hemoglobines i hemoglobinopaties

Hemoglobines normals. Síntesi de globines durant el desenvolupament. Estructura dels gens de globines. Regulació de la síntesi durant el desenvolupament.

Hemoglobinopaties. Classificació. Variants estructurals. Substitució de base. Deleció. Inserció o addició de bases. Fusió de cadenes.

Efectes clínics de les variants estructurals. Anèmia falciforme.

Alteracions de la síntesi de globina. Talassèmia alfa: α^0 , α^+ . Talasèmia beta: β^0 , β^+ . Talasèmia $\delta\beta$. Persistència heretada de l'hemoglobina fetal (HPFH).

Variants polimòrfiques. Distribució mundial i genètica de poblacions. HbS i malària.

Talasèmies i malària.

Diagnòstic prenatal.

Tema 20. Errors congènits del metabolisme I

Característiques generals dels errors congènits del metabolisme. Bloquejos metabòlics en rutes biosintètiques i degradatives. Bloquejos en el transport. Errors en la unió de cofactors. Errors en receptors. Principis generals del tractament de les malalties metabòliques.

Anomalies en el metabolisme dels aminoàcids. La fenilcetonúria i altres hiperfenilalaninèmies.

El fenotip. Tractament. Diagnòstic neonatal poblacional. Heterogeneïtat genètica de les hiperfenilalaninèmies. Alteracions en el metabolisme de la tetrahidrobiopterina. Mutacions en el gen de la fenilalanina hidroxilasa (PAH). Anàlisi d'haplotips i diagnòstic prenatal. Diagnòstic d'heterozigots. Base molecular de la heterogeneïtat de fenotips. Anàlisi d'haplotips en diferents poblacions: migració i deriva genètica.

Tema 21. Errors congènits del metabolisme II

Anomalies en el metabolisme de les lipoproteïnes. Lipoproteïnes: tipus, apolipoproteïnes.

Hiperlipoproteinèmies. Classificació. Defectes en receptors de proteïnes.

Hipercolesterolemia familiar. Fenotip. Classes de mutacions. Haplots. Estudis poblacionals: efecte fundacional.

Gens de les apolipoproteïnes. Conjunt apoAI-apoCIII-apoAIV i hiperlipèmia combinada familiar. Conjunt apoCI-apoCII-apoE, gen apoAII. Gen apoB (defecte apoB-100 familiar).

Gen apoD. Els polimorfismes de les apolipoproteïnes i la seva associació amb certs nivells de colesterol i de triglicèrids.

Anomalies en el transport a través de membranes. Mucoviscidosis o fibrosi quística.

Incidència. Fenotip. Mutacions en el gen CFTR. Correlació genotip-fenotip. Freqüència dels diferents tipus de mutacions en diverses poblacions: migració, avantatge selectiu dels heterozigots. Diagnostic prenatal. Diagnòstic poblacional dels heterozigots. Tractament: teràpia gènica.

VII. Immunogenètica

Tema 22. El complex principal d'histocompatibilitat

El sistema HLA. Antígens de classe I (A, B, C). Antígens de classe II (DR, DG, DP, DO, DN). Mètodes de tipatge. Estructura, polimorfisme i evolució dels gens HLA. Haplots. Desequilibris de lligament. Associació entre al·lels HLA i algunes malalties.

Tema 23. Base genètica de la diversitat dels anticossos. Immunodeficiències hereditàries

Organització dels gens de les immunoglobulines. Gens de la cadena lleugera. Gens de la cadena pesant. Mecanismes d'unió dels gens de la regió variable: recombinació somàtica V(D)J. Seqüències senyal. Activació de la recombinació: gens RAG-1 i RAG-2. Unions D-J imprecises. Hipermutació somàtica. Exclusió al·lèlica. Recombinació per canvi de classe en la cadena pesant. Polimorfismes de les immunoglobulines: Gm, Km. Immunodeficiències hereditàries. Immunodeficiència combinada severa (SCID). Síndrome de Wiskott-Aldrich. Agammaglobulinèmia lligada a X. Síndrome híper IgM. Deficiència IgA.

VIII. Genètica i comportament

Tema 24. Genètica i comportament

El paper de l'herència en el comportament humà normal i alterat.

Demències presenils: malaltia d'Alzheimer. Fenotip. Esporàdica. Familiar. El gen de la proteïna precursora de β -amiloide (APP). Gens en els cromosomes 14 i 19.

Psicosi. Esquizofrènia. Fenotip. Predisposició genètica. Malaltia maníaco-depressiva. Fenotip.

Predisposició genètica. Malalties per addicció. Alcoholisme. Predisposició genètica.

Polimorfismes bioquímics: alcohol deshidrogenasa (ADH), aldehid deshidrogenasa (ALDH).

IX. Mutacions dinàmiques

Tema 25. Síndromes per expansió progressiva del nombre de trinucleòtids repetits

Característiques de les mutacions de trinucleòtids repetits (mutacions dinàmiques o inestables). Síndrome de fragilitat del cromosoma X. Incidència. Fenotip. Característiques citogenètiques. Genètica molecular: gen FMR1, premutació, mutació completa. Metilació. Imprompta+++. Diagnòstic prenatal. Genètica de poblacions: cromosoma fundador. Malaltia de Huntington. Fenotip. Genètica molecular: el gen IT15. Consell genètic presimptomàtic.

Distribució geogràfica i origen de les mutacions. Distròfia miotònica. Atàxia espinocerebel·losa de tipus 1.

X. Genètica i càncer

Tema 26. Genètica i càncer

Les cèl·lules tumorals. Tumors sòlids: carcinomes. Leucèmies. Limfomes. Epidemiologia. Factors ambientals: carcinògens.

Bases genètiques del càncer humà. Mutacions somàtiques i càncer. Lesions genètiques de Knudson. Oncogens. Protooncogens (oncogens cel·lulars). Mecanismes d'activació de protooncogens: mutacions puntuals, reorganitzacions cromosòmiques. Gens supressors del tumor. Concepce. Pèrdues al·lèliques. El gen de la proteïna p53. Gens del desenvolupament. Imprompta+++ genòmica.

Càncers hereditaris. Retinoblastoma. Tumor de Wilms.

Factors de predisposició al càncer. Inestabilitat genètica. Síndromes d'inestabilitat genètica: fragilitat cromosòmica. Virus i càncer en l'home. Gens mutadors.

Alteracions cromosòmiques i càncer. Tipus d'alteracions cromosòmiques. Translocacions i oncogens: leucèmia mieloide crònica (LMC). Limfoma de Burkitt. Deleccions i pèrdua de gens supressors: meningioma. Càncer de colon. Amplificació gènica: diminuts dobles (DM), regions de tinció homogènia (HSR). El paper de les alteracions cromosòmiques en el diagnòstic i el pronòstic de leucèmies i limfomes.

XI. El consell genètic

Tema 27. El consell genètic

La importància d'un diagnòstic precís. Detecció de portadors: tests clínics, bioquímics, DNA (RLFP). Complicacions en el consell genètic. Penetrància imcompleta, expressivitat variable, fenocòpies, heterogeneïtat genètica. Mosaïcisme en la línia germinal. Matrimonis entre cosins. Consell genètic en malalties comunes amb predisposició genètica: riscs empírics. Acceptació del risc genètic. Caràcter multidisciplinar del consell genètic. Genètica, ètica i societat.

Tema 28. El diagnòstic prenatal i preimplantacional

Indicacions. L'edat materna i les anomalies cromosòmiques. Les síndromes gèniques. Malalties recessives lligades al cromosoma X. Malformacions congènites. Defectes del tub neural.

Procediments. L'amniocentesi. Biòpsia de vellositats coriòniques. La cordocentesi. Biòpsia fetal. L'ecografia.

L'anàlisi. Anàlisi citogenètica. Hibridació *in situ*. Anàlisi bioquímica (malalties metabòliques. DNA: directe, indirecte (lligament amb RFLP). Determinació del sexe: reacció en cadena amb polimerasa (PCR), hibridació *in situ*. Diagnòstics enzimàtics poblacionals en sèrum matern. Diagnòstic preimplantacional. PCR. Hibridació *in situ*.

Tema 29. La teràpia gènica

Mètodes convencionals per al tractament de les malalties genètiques.

Teràpia correctiva: problemes. Prerequisits per a l'aplicació de la teràpia gènica. Transferència de gens somàtica *versus* germinal.

Tècniques d'inserció de gens. Els retrovirus. Els adenovirus. Mètodes físics. Recombinació homòloga. Teixits diana. Cèl·lules hematopoètiques, musculars, del pulmó, del fetge, del sistema nerviós central, cèl·lules endotelials.

Models animals.

Malalties susceptibles de teràpia gènica. L'adenosinadeaminasa (ADA).

Mucoviscidosi. Hipercolesterolemia familiar. L'hemofilia B. El càncer: el melanoma, el neuroblastoma.

Bibliografia

En aquest apartat s'esmenta la bibliografia general. A continuació indiquem la bibliografia específica per temes. En ambdós casos, la bibliografia recomanada als alumnes se senyala amb un asterisc (*).

Bibliografia general

- (*) CONNOR, J.; FERGUSON-SMITH, M. *Essential Medical Genetics*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1991.
- EDLIN, G. *Human Genetics*. Boston: Jones and Bartlett Publishers, 1990.
- (*) EMERY, A.; MUELLER, R. *Principios de Genética Médica*. Madrid: Churchill Livingstone, 1992.
- GELEHRTER T.; COLLINS, F. *Principles of Medical Genetics*. Londres: Williams and Wilkins, 1990.
- KAPLAN, J.; DELPECH, M. *Biologie Moléculaire et Médecine*. París: Flammarion Médecine-Sciences, 1989.
- KLINGSTON, H. *ABC of Clinical Genetic*. Londres: British Medical Association, 1989.
- LEVITAN, M. *Textbook of Human Genetics*. Oxford: Oxford University Press, 1988.
- LEWIN, B. *Genes IV*. Oxford: Oxford University Press, 1990.
- (*) MANGE, A.; MANGE, E. *Genetics: Human Aspects*. 2a ed. Sunderland, Massachusetts: Sinuauer Associates Inc., 1990.
- MAXSON, L.; DAUGHERTY, C. *Genetics: A Human Perspective*. Dubuque, Iowa: WCB, 1989.
- McKUSICK, V. *Mendelian Inheritance in Man*. Vol. 1 i 2. Baltimore: John Hopkins University Press, 1992.
- SINGER, M.; BERG, P. *Genes y genomas*. Barcelona: Omega, 1983.
- (*) STINE, G. *The New Human Genetics*. Dubuque, Iowa: WCB, 1989.
- (*) SUTTON, H. *An Introduction to Human Genetics*. Londres: Harcourt Brace Jovanovich, 1988.
- (*) THOMPSON, M. *et al. Genetics in Medicine*. Londres: WB Saunders Company, 1991.
- VOGEL, F. MOTULSKY, A. *Human Genetics: Problems and Approaches*. Berlin: Springer-Verlag, 1986.
- WATSON, J. *et al. Recombinant DNA. A short course*. 2a ed. Nova York: W.H. Freeman and Company, 1992.
- WEATHERALL, D. *The New Genetics and Clinical Practice*. Oxford: Oxford University Press, 1991.

Llibres de divulgació

- BISHOP, J.; WALDHOLZ, M. *Genoma*. Barcelona: Plaza Janés, 1992.
- SHAPIRO, R. *La impronta humana*. Acento: 1993.

Programa de les classes de pràctiques

Pràctica 1. Citogenètica: cultiu de limfòcits i obtenció de preparacions cromosòmiques

Cultiu de limfòcits humans.

Obtenció de preparacions cromosòmiques.

Observació de les metafases a través del microscopi invertit.

Pràctica 2. Citogenètica: tècniques d'identificació cromosòmica

Tinció uniforme.

Bandes G.

Bandes C.

Bandes NOR.

Observació a través del microscopi i selecció de metafases.

Microfotografia.

Realització del cariotip amb bandes G.

Anàlisi dels polimorfismes NOR i C.

Pràctica 3. Citogenètica: cromosomes d'alta resolució

Cultiu de limfòcits amb sincronització cel·lular.

Obtenció de preparacions cromosòmiques d'alta resolució.

Bandes G.

Observació a través del microscopi.

Valoració del rendiment mitjançant l'anàlisi de l'índex mitòtic i la qualitat de les metafases.

Pràctica 4. Citogenètica: intercanvi de cromàtides germanes

Cultius de limfòcits en presència de bromodeoxiuridina (BrdU) en dues concentracions diferents.

Tractament de les preparacions cromosòmiques per a l'observació d'intercanvis de cromàtides germanes (SCE).

Observació a través del microscopi.

Anàlisi del nombre d'intercanvis dels dos cultius i valoració estadística de les diferències.

Observació de cromosomes dicèntrics i acèntrics en preparacions provinents d'un cultiu de sang irradiada *in vitro*.

Pràctica 5. Citogenètica: llocs fràgils

Cultiu de limfòcits en presència d'afidicolina (APC).

Obtenció de les preparacions cromosòmiques.

Tinció uniforme i descoloració.

Tractament de les bandes G.

Observació a través del microscopi.

Anàlisi dels llocs fràgils més comuns.

Pràctica 6. Hibridació *in situ*: sondes centromèriques

Marcatge de la sonda centromèrica del cromosoma 12 amb biotina per *nick-translation*.

Prehibridació i hibridació.

Rentatges posthibridació.

Detecció de la hibridació.

Tinció.

Observació a través del microscopi dels senyals corresponents al centròmer del cromosoma 12 en metafases i nuclis interfàsics.

Pràctica 7. Pintat de cromosomes

Marcatge de la sonda corresponent a la biblioteca del cromosoma 1 amb biotina per *nick-translation*.

Prehibridació i hibridació.

Rentatges posthibridació.

Detecció de la hibridació.

Tinció.

Observació a través del microscopi de fluorescència.

Pràctica 8. Immunohematologia I (teòrico-pràctica)

Breu explicació teòrica dels sistemes ABO i Lewis.

Experiment de Karl Landsteiner.

Proves d'aglutinació en un portaobjectes: determinació dels subgrups A₁ i A₂.

Proves d'aglutinació en un tub: microtècnica aplicada al sistema Lewis.

Pràctica 9. Immunohematologia II (teòrico-pràctica)

Obtenció i titulació de lectines.

Preparació d'anti-H.

Determinació qualitativa del caràcter secretor mitjançant la tècnica d'inhibició.

Pràctica 10. Immunohematologia III (teòrico-pràctica)

Breu explicació teòrica dels sistemes Rhesus i Duffy.

Determinació de l'antigen D mitjançant proves en tub.

Prova de Coobs indirecta: determinació dels antígens D^u i del sistema Duffy.

Pràctica 11. Electroforesi d'enzims eritrocitaris

Preparació del gel.

Preparació de la mostra.

Obtenció i interpretació dels patrons electroforètics de la gioxalasa I (GLOI)..

Pràctica 12. El sistema HLA

Lectura de les plaques de Terasaki per als antígens de classe I: A, B, C.

Interpretació de la lectura.

Pràctica 13. Perfil (empremtes digitals) de DNA

Extracció de DNA a partir de limfòcits.

Tractament mitjançant enzims de restricció.

Migració electroforètica.

Southern-blot.

Hibridació amb sondes de microsatèl·lits.

L'avaluació

El sistema d'avaluació que es du a terme i que proposem per a l'assignatura de Genètica Humana és l'examen de resposta curta. En una part de l'examen, aproximadament un 50%, el tipus de preguntes es basen en la resolució de problemes que es poden donar habitualment. La resta correspon a preguntes referents a conceptes i a altres en les quals l'alumne haurà de demostrar la seva capacitat integradora. S'hi inclouen també qüestions referents a les classes teòriques.

La preparació i l'exposició de seminaris es qualifica i l'alumne té la possibilitat d'apujar la seva nota de qualificació final un 20%.

També es realitza un examen per apujar la nota. En aquest cas, les preguntes són temàtiques i es valora l'estructuració de les respostes i la consulta de bibliografia. Hi ha, a més, un control de l'assistència a les sessions pràctiques.