

PROGRAMA DE
GENÈTICA APLICADA

CURS 1993-94 / 2on SEMESTRE

GENÈTICA APLICADA

PRESENTACIÓ I OBJECTIUS

La Genètica és una ciència que està lligada, des del seu naixement, a aspectes aplicats de gran interès econòmic i social, com pot ser la millora genètica de les espècies domèstiques. A mesura que els avanços aconseguits en aquesta ciència l'han fet una matèria cada cop més apreciada i interrelacionada amb altres camps biològics, han anat augmentant les seves aplicacions, en especial en aspectes tan propers com la medicina i la salut pública. Aquests avanços han estat molt més notables des del desenvolupament de les tècniques d'ADN recombinant, tant en els seus aspectes bàsics com en els aplicats a camps tan diversos com la producció agrícola i ramadera, la indústria, la farmàcia, la medicina, etc.

Aquesta assignatura, per tant, pretén apropar l'alumne a aquesta realitat donant-li una visió general de les aplicacions més immediates de la genètica, de la qual ha vist els seus aspectes bàsics, com assignatura obligatòria a 2on curs de la llicenciatura.

Aquesta visió general no permet aprofundir en cada un dels aspectes. Per tant, no és objectiu d'aquesta assignatura el formar especialistes en cap d'aquests camps. Això requeriria desglossar l'assignatura en altres amb un contingut més ampli i específic. Malgrat això, l'alumne tindrà opció a posar-se en contacte amb persones que treballen a la Universitat i a la indústria, mitjançant seminaris impartits per especialistes. D'aquesta manera l'alumne podrà veure diferents possibilitats, aplicacions i sortides de la Genètica.

Així doncs, l'assignatura de Genètica Aplicada s'impartirà mitjançant les classes de teoria, els seminaris i les classes pràctiques. En aquestes últimes, l'objectiu és posar en contacte l'alumne amb algunes tècniques usualment emprades en les aplicacions explicades a les classes de teoria i seminaris. Seria recomanable que l'alumne, a més del coneixement dels aspectes bàsics de la genètica impartits a l'assignatura de Genètica, hagués cursat l'assignatura de Genètica Molecular, no ja per un millor aprofitament de la teoria, sinó per un millor rendiment a les classes pràctiques.

Donat que els alumnes del primer semestre de l'any 1994 no hauran cursat aquesta assignatura, el programa de teoria contempla alguna lliçó introductòria a les tècniques bàsiques emprades en l'enginyeria genètica, que se suprimirà en cursos posteriors, i les pràctiques s'ajustaran a aquesta situació. Per tant, en aquest primer any, les pràctiques de Genètica Aplicada seran les mateixes que les de Genètica Molecular, a més d'algunes específiques de l'assignatura de Genètica Aplicada.

GENÈTICA APLICADA

TEMARI

1. **Introducció:** Orígens de la genètica moderna. El desenvolupament de la genètica com una ciència teòrica i aplicada. Objectius del curs. Comentari del programa.

2. **Bases genètiques quantitatives de la millora. I:** Introducció a la millora genètica. Caràcters comercials. Característiques i mètodes d'estudi dels caràcters quantitativs. El valor millorant i els components del valor fenotípic. Estratègia general en la millora.

3. **Bases genètiques quantitatives de la millora. II:** Components i partició de la variància. Heretabilitat. Mètodes de determinació de l'heretabilitat. Correlació fenotípica, genètica i ambiental. Repetibilitat.

4. **Millora genètica per selecció:** Selecció. Estimació de la resposta a la selecció. Límits de la selecció. Mètodes de selecció. Utilització dels índex de selecció. Concepte de BLUP.

5. **Millora genètica per encreuaments:** Utilització de l'endogàmia. Consanguinitat sistemàtica i les seves conseqüències. Utilització dels encreuaments entre heterocigots. Base genètica de la heterosi. Sistemes d'encreuament.

6. **Control genètic de les plagues:** Estratègies bàsiques. Desenvolupament de resistència a plaguicides. Resistència natural. Millora de la resistència.

7. **Altres mètodes aplicats a la millora vegetal:** Introducció. Ajuts de la genètica en la realització dels encreuaments. Utilització de mutacions induïdes. Tècniques de cultius vegetals *in vitro*. Enginyeria cromosòmica. Obtenció d'híbrids per fusió de protoplasmes.

8. **Mètodes bàsics de l'enginyeria genètica:** Introducció. Mètodes de clonació. Genoteques. Selecció i aïllament de clons. Síntesi i clonació d'ADNc. Seqüenciació de l'ADN. Síntesi química d'oligonucleotids. Amplificació de l'ADN.

9. **Aplicacions de l'ADN recombinant a la millora vegetal:** Introducció. El plasmidi *Ti* i l'ADN-T. Utilització de l'ADN-T com a vector. Utilització de virus com a vectors. Altres mètodes de transferència d'ADN en cèl·lules vegetals. Heretabilitat i expressió dels gens transferits en les plantes transgèniques. Alguns exemples d'aplicació d'aquestes tècniques.

10. **Aplicacions de l'ADN recombinant a la millora animal:** Introducció. Primers mètodes d'introducció de l'ADN a les cèl·lules. Marcadors per a la transferència de gens. Utilització de vectors virals. Utilització de transposons. Integració i expressió de gens estranys. Obtenció d'animals transgènics. Alguns casos concrets d'aplicació.

11. **Aplicacions de l'ADN recombinant a la indústria farmacèutica:** Introducció. Selecció del sistema d'expressió per a la producció de proteïnes recombinants. Insulina humana. Hormona del creixement humà. Activador del plasminògen tisular. Vacunes antivirals. Aplicacions de l'enginyeria de proteïnes: cas de l'hormona de creixement humà. Utilització d'animals i plantes transgèniques en la producció de fàrmacs. Perspectives futures.

12. **Altres aplicacions de la genètica a la farmacologia:** Resposta als fàrmacs. Farmacogenètica monofactorial. Farmacogenètica multifactorial.

13. **Etiologia hereditària:** Malalties genètiques. Utilització dels pedigrís en el diagnòstic del tipus d'herència. Predisposició. Malalties familiars.

14. **Diagnòstic citogenètic:** Elaboració de cariotips. Tècniques de bandes. Gonosomopaties i autosomopaties. Infertilitat i esterilitat d'origen genètic. Malformacions congènites. Aspectes citogenètics de l'avortament.

15. **Diagnòstic immunogenètic i bioquímic:** Genètica de la resposta immunològica. Malalties d'origen immunològic. Errors congènits del metabolisme. Altres malalties bioquímiques.

16. **Localització i clonació de gens responsables de malalties:** Introducció. Tècniques de cartografia cromosòmica. Cartografia fina. Estudis de lligament. Clonació i seqüenciació de gens implicats en malalties. Descripció d'alguns casos coneguts.

17. **Noves tècniques de diagnòstic:** Introducció. Anàlisi de lligament. Utilització d'oligonucleòtids sintètics. Ajut de les tècniques de PCR. Altres mètodes.

18. **Teràpia gènica:** Estudis realitzats en animals transgènics. Selecció dels vectors adients. Elecció de les cèl·lules diana. Transferència gènica dirigida. Transferència de gens *in vivo*. Teràpia germinal.

19. **Projecte "Genoma humà":** Què és el projecte. Estratègia. Implicacions en biologia i en medicina.

20. **Genètica legal:** Polimorfismes genètics. Detecció. Determinació de la paternitat i la identitat. Utilització del polimorfisme de restricció (RFLP).

21. **Fonaments de toxicologia genètica:** Què és la toxicologia genètica. Conceptes bàsics. Mecanismes mutagènics. Tipus de mutacions i els seus efectes. Relació de les mutacions amb altres efectes genotòxics. Criteris generals de l'anàlisi genotòxica.

22. **Deficiències en la reparació de l'ADN:** Mecanismes de reparació de l'ADN. Deficiències en la reparació en malalties humanes. Detecció de síntesi d'ADN no programada (UDS).

23. **Assaigs de genotoxicitat utilitzant procariotes:** Test d'Ames. Utilització de la fracció microsomal S9 de mamífers. Altres sistemes utilitzats.

24. **Assaigs in vivo de genotoxicitat utilitzant eucariotes:** Assaigs amb llevats. Assaigs en *Drosophila*. Assaigs en mamífers.

25. **Assaigs citogenètics de genotoxicitat:** Detecció d'aberracions cromosòmiques. Assaigs d'intercanvi de cromàtides germanes (SCE). Detecció de micronúclis.

26. **Noves tècniques en toxicologia genètica:** Detecció de mutacions a l'ADN mitocondrial. Utilització d'animals transgènics. Anàlisi d'adductes. Altres mètodes.

27. **Biomonitorització de poblacions humanes:** Estudis en poblacions de bestiar. Biomonitorització ambiental de poblacions humanes. Biomonitorització ocupacional.

28. **Base molecular del càncer:** El procés carcinogènic. Oncogens i antioncogens. Mecanismes d'activació dels protooncogens. Detecció i aïllament d'oncogens. Perspectives.

29. **Prevenió del càncer:** Assaigs de transformació. Correlacions trobades amb els assaigs de mutagènesi de curta durada. Carcinògens genotòxics i carcinògens no genotòxics.

GENÈTICA APLICADA

BIBLIOGRAFIA RECOMANADA

General:

- Hayward, G., 1990, **Applied Genetics**, Editorial MacMillan Education Ltd., London.
- Suzuki, D.T. et al., 1992, **Introducción al Análisis Genético**, 4a edició, Editorial Interamericana McGraw-Hill, Madrid.

Aplicacions de la genètica quantitativa:

- Falconer, D.S., 1989, **Introducción a la Genética Cuantitativa**, 2a edició, CECSA, Mexico,.
- Nicholas, F.W., 1990, **Genética Veterinaria**, Editorial Acribia, Zaragoza.
- Van Vleck, L.D. et al., 1987, **Genetics for the Animal Sciences**, W.H. Freeman & Co., New York.

Aplicacions de l'enginyeria genètica:

- Micklos D.A. & G.A. Freyer, 1990, **DNA Science. A First Course in Recombinant DNA Technology**, Carolina Biological Supply & Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Schook, L.B. et al. (eds.), 1991, **Gene Mapping Techniques and Applications**, Marcel Dekker, Inc., New York.
- Watson, J.D., M. Gilman, J. Witkowski & M. Zoller, 1992, **Recombinant DNA**, 2a ed.ició, W.H. Freeman & Co., New York.

Toxicologia genètica:

- Brusick, D., 1987, **Principles of Genetic Toxicology**, 2a edició, Plenum Press. New York.
- Li, A.P. & R.H. Heflich, 1991, **Genetic Toxicology**, CRC Press, Boston.
- Venitt, S. & J.M. Parry, 1984, **Mutagenicity Testing. A Practical Procedures**, IRL Press, Oxford.

GENÈTICA APLICADA

PRÀCTIQUES

Dintre de les hores de pràctiques d'aquesta assignatura es contemplen les dedicades a Seminaris, Pràctiques d'Aula (PA) i Pràctiques de Laboratori (PL).

Seminaris

Els títols d'aquests estarà en funció de les persones que es convidin a realitzar-los. Com idea orientativa es té pensat realitzar de l'ordre de 10 sessions que tractin els següents temes:

- Aplicacions de la genètica quantitativa a la millora del bestiar a Catalunya.
- Aplicacions de la genètica molecular a la millora del bestiar.
- Millora de peixos.
- Millora de plantes ornamentals.
- Disseny de vacunes.
- Aplicacions de la citogenètica al diagnòstic prenatal.
- Aplicacions de la genètica molecular al diagnòstic prenatal.
- Aspectes legislatius i aplicats de la toxicologia genètica.
- Biomonitorització de poblacions humanes exposades.
- Aplicacions de la genètica molecular a la detecció i prevenció del càncer.

Pràctiques

- Problemes de millora (PA).
- Pràctiques de genètica molecular¹ (PL).
- Realització de proves de mutagenicitat (PL).

¹ Tal com s'ha explicat en la presentació i objectius de l'assignatura, les pràctiques del primer any incorporen les de l'assignatura Genètica Molecular.