



Universitat Autònoma de Barcelona

TITULACIÓ: Biologia
NOM DE L'ASSIGNATURA: 24939 Genètica aplicada
CURS: 2003/2004
CRÈDITS: 6

OBJECTIUS

La genètica és una ciència que està lligada, des del seu naixement, a aspectes aplicats de gran interès econòmic i social, com la producció agrícola i ramadera, la indústria, la farmàcia, la medicina o la salut pública. Aquesta assignatura pretèn 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 (Genètica, primer cicle) i moleculars (Genètica molecular, segon cicle).

El programa de l'assignatura s'ha estructurat en torn a algunes de les principals aplicacions de l'anàlisi del DNA i la manipulació dels genomes en els camps de la medicina i la millora agrícola i ramadera.

TEMARI DE TEORIA

Tema 1: Mutacions, polimorfismes i malalties genètiques

Principals tipus de mutacions i polimorfismes de DNA. Canvis genètics i canvis epigenètics. Mutacions en el genoma d'òrgans cel·lulars. Malalties familiars i malalties genètiques. Malalties monogèniques i malalties multifactorials. Diagnòstic directe i indirecte.

Tema 2: Sondes d'àcids nucleics

Formació de molècules híbrides d'àcids nucleics. Hibridacions en solució i en suport sòlid. Factors que determinen la especificitat i la estabilitat dels híbrids. Tipus de sondes. Marcat de les sondes. Mètodes de detecció de les sondes.

Tema 3: Hibridació in situ fluorescent (FISH)

Bases de la tècnica. Aplicacions de l'ús de sondes centromèriques en el diagnòstic clínic i en toxicologia genètica. Tandem labeling. FISH multicolor. Pintat de cromosomes. Hibridació genòmica comparativa (CGH). PRINS.

Tema 4: La tècnica del Southern blot en l'anàlisi directe de mutacions

Principis bàsics del Southern blot. Aplicacions del Southern blot al diagnòstic directe de malalties genètiques. Detecció de mutacions puntuals: substitucions i mutacions frameshift. Deleccions i insercions.

Tema 5: Tècnica d'amplificació per PCR

Components d'una reacció de PCR. Disseny d'encebadors. Components del buffer. DNA polimerases emprades en la PCR. Descripció de la tècnica de la PCR. Factors que afecten al resultat de l'anàlisi per PCR.

Tema 6: Detecció directa de mutacions per PCR

RFLP-PCR. Detecció de insercions, amplificacions i petites deleccions. Ús de seqüències control. PCR múltiple. PIRA. ARMS. Variacions de les amplificacions específiques d'al·lel. Miniseqüenciació. PCR a temps real.

Tema 7: Altres tècniques de detecció de mutacions

Detecció de mutacions mitjançant l'ús de lligases. RT-PCR. Hibridació específica d'al·lel (ASOH). Dot blot directe i dot blot invers. Microarrays de DNA i d'oligonucleòtids: anàlisi d'expressió i detecció de mutacions i polimorfismes.

Tema 8: Usos dels polimorfismes de DNA

Aplicacions en el diagnòstic indirecte. VNTR i DNA fingerprinting. STR i ús de la PCR per a l'obtenció de patrons de bandes. Altres polimorfismes de DNA. Ús del DNA mitocondrial.

Tema 9: Detecció de noves mutacions en gens d'interès

Tècniques basades en el comportament electroforètic. SSCP. Heterodúplex. DGGE. CGGE. Tècniques basades en el reconeixement químic o enzimàtic dels falsos aparellaments. CCM. CDI. RNases. Altres tècniques.

Tema 10: Ús de les proteïnes recombinants amb finalitat terapèutica

Teràpia de malalties genètiques. Interès de l'ús de les proteïnes recombinants amb finalitat terapèutica. Sistemes de expressió in vitro.

Tema 11: Teràpia gènica de malalties hereditàries

La teràpia gènica com una alternativa a la teràpia convencional de les malalties genètiques. Vectors emprats en la teràpia gènica. Teràpia ex vivo. Manipulació de les cèl·lules in vitro mitjançant recombinació homòloga. Teràpia in vivo.

Tema 12: Teràpia gènica del càncer

Alternatives de la teràpia gènica del càncer. Modificació de la resposta immunològica. Ús d'oligonucleòtids antisentit. Sistemes de transfecció ex vivo i in situ. Altres tipus de teràpies.

Tema 13: Animals transgènics en la millora i producció

Mètodes més emprats en l'obtenció de mamífers, aus i peixos transgènics. Animals transgènics per a hormones de creixement. Lluita contra les malalties. Millora de caràcters productius.

Tema 14: Aplicacions dels animals transgènics en el camp de la salut

Obtenció de sistemes d'assaig en toxicologia i toxicologia genètica. Models de malalties genètiques. Ús dels animals transgènics com a biorreactors. Xenotransplantaments.

Tema 15: Producció d'híbrids vegetals

Obtenció d'híbrids per encreuaments interespecífics. Obtenció d'híbrids per fusió de protoplasmes. Variació somaclonal. Híbrids asimètrics. Cíbrids.

Tema 16: Obtenció de plantes transgèniques

Utilització d'Agrobacterium. Co-integració. Sistemes binaris. El plasmidi Ri. Utilització de virus com a vectors. Mètodes d'obtenció directe de plantes transgèniques. Biolística.

Tema 17: Alguns aplicacions de les plantes transgèniques a la millora vegetal

Ús d'oligonucleòtids antisentit per canviar característiques dels aliments. Lluita contra plagues. Tolerància als herbicides. Millora en plantes ornamentals.

BIBLIOGRAFIA

Al llarg del curs s'ofereix a l'alumne la possibilitat d'accedir a bibliografia específica per a cada un dels temes. A més, es recomana la consulta d'alguns llibres que poden ser interessants per tal de complementar la informació impartida a les classes teòriques. Aquests llibres són els següents:

- Hawkins, J.R., 1997, Finding mutations. The basics, Oxford University Press
- Hayward, G., 1991, Applied Genetics, Thomas Nelson & Sons Ltd.
- Houdebine, L.M., 1997, Transgenic animals generation and use, Harwood Academic Publishers
- Strachan, T. & A.P. Read, 1999, Human Molecular Genetics, 2a edició, BIOS Scientific Publishers Limited
- Watson, J.D., M. Gilman, J. Witkowski & M. Zoller, 1992, Recombinant DNA, 2a edició, W.H. Freeman and Co.

PRÀCTIQUES

Pràctica 1: Factors a considerar en dissenyar una reacció de PCR

Pràctica 2: Anàlisi molecular de mutacions

Pràctica 3: Comprovació per Southern blot

Pràctica 4: Extracció de DNA de mostres de sang

Pràctica 5: Genotipatge mitjançant PCR
