

GENÈTICA APLICADA

Curs 2006-2007

PRESENTACIÓ I OBJECTIUS

La **Genètica** és una ciència que està lligada, des del seu naixement, a aspectes aplicats d'interès econòmic i social, com són la producció agrícola i ramadera, la indústria, la farmàcia, la medicina o la salut pública.

Aquesta assignatura pretén apropar l'alumne a aquesta realitat donant-li una visió general d'algunes de les aplicacions més immediates de la genètica, de la qual ja ha vist els seus aspectes bàsics (**Genètica**, primer cicle) i moleculars (**Genètica molecular**, segon cicle). Així mateix, l'alumne pot conèixer algunes de les sortides professionals que té el biòleg i algunes de les tècniques genètiques d'ús comú en les esmentades sortides professionals.

El programa de l'assignatura d'aquest curs s'ha estructurat en torn a algunes de les principals aplicacions de **l'anàlisi dels àcids nucleics**.

PROFESSORAT

Teoria

Noel Xamena (C3/241.4).

Horari de tutories: dilluns de 11'00h a 13'00h.

Pràctiques

Alba Hernández (C3/241)

Jordi Surrallés (C3/239)

BIBLIOGRAFIA GENERAL RECOMANADA

Glick, B.R. & J.J. Pasternak, 2003, **Molecular biotechnology: Principles and applications of recombinant DNA**, 3a edició, American Society for Microbiology

Hawkins, J.R., 1997, **Finding mutations. The basics**, BIOS Scientific Publishers Limited

Hayward, G., 1991, **Applied genetics**, Thomas Nelson & Sons Ltd.

Strachan, T. & A.P. Read, 2003, **Human molecular genetics**, 3a edició, BIOS Scientific Publishers Limited

Watson, J.D., M. Gilman, J. Witkowski & M. Zoller, 1992, **Recombinant DNA**, 2a edició, W.H. Freeman and Co.

Altres:

Brown, T.A., 2002, **Gene cloning and DNA analysis. An introduction**, 4a edició, Blackwell Science

McPherson, M.J. & S.G. Møller, 2006, **PCR**, BIOS Scientific Publishers Limited

Miesfeld, R.L., 1999, **Applied molecular genetics**, Wiley-Liss, Inc.

Nicholl, D.S.T., 2002, **An introduction to genetic engineering**, 2a edició, Cambridge University Press

TEMARI

1. Mutacions i polimorfismes

Variabilitat genètica. Principals tipus de mutacions i polimorfismes de DNA.

2. Efectes de les mutacions

Efecte de les mutacions i estructura del gen eucariota. *Splicing* alternatiu. Promotors alternatius. Tipus d'al·lels mutants. Malalties d'origen mitocondrial.

3. Malalties genètiques

Malalties familiars i malalties genètiques. Malalties monogèniques. Malalties genètiques complexes.

4. Mosaicisme genètic

Mosaicisme i quimerisme. Mosaicisme somàtic. Mosaicisme germinal.

5. Malalties epigenètiques

Canvis epigenètics. Malalties epigenètiques.

6. Polimorfismos genètics i variabilitat interindividual

Polimorfismes i susceptibilitat o propensió. Farmacogenòmica.

7. Diagnòstic genètic

Diagnòstic de malalties genètiques. “Blanc” analitzat pel diagnòstic. Diferents tipus de diagnòstic.

8. Obtenció de mostres pel diagnòstic

Obtenció de mostres per al diagnòstic. Diagnòstic previ a la fecundació. Diagnòstic preimplantacional. Diagnòstic prenatal.

9. Híbrids d'àcids nucleics

Obtenció d'estructures híbrides. Temperatura de fusió (*melting temperature*). Factors que determinen l'estabilitat i l'especificitat de les hibridacions. Càlcul de la *T_m*. Usos dels híbrids d'àcids nucleics en les proves d'anàlisi dels àcids nucleics

10. Sondes d'àcids nucleics

Tipus de sondes. Marcatge de les sondes. Detecció de les sondes

11. Hibridació *in situ* fluorescent (FISH)

Tècnica d'hibridació *in situ*. Avantatges de la FISH. Bases de la tècnica. Tipus de sonda emprats en FISH.

12. Aplicacions de la FISH

Algunes de les aplicacions de la FISH. Aplicacions de l'ús de sondes centromèriques en el diagnòstic clínic i en toxicologia genètica. Detecció de alteracions mitjançant sondes específiques.

13. Aplicacions de les sondes cromosòmiques

Detecció d'alteracions cromosòmiques mitjançant pintat cromosòmic. FISH multicolor: M-FISH i SKY

14. Altres tècniques citogenètiques moleculars

Hibridació genòmica comparativa (CGH). Marcatge encebant *in situ* (PRINS).

15. La tècnica del *Southern blot*

Principis bàsics del *Southern blot*. Desenvolupament de la tècnica.

16. Anàlisi de mutacions per *Southern blot*

Algunes aplicacions del *Southern blot* al diagnòstic directe de malalties genètiques. Detecció de mutacions puntuals: substitucions i mutacions *frameshift*. Delecions i insercions.

17. Ús del *Southern blot* en el DNA *profiling*

DNA *profiling*. DNA *fingerprinting*. Sondes multiloci. Sondes de locus únic.

18. Components d'una PCR estàndard

Procés bàsic de la PCR. Components d'una reacció de PCR. Disseny d'encebadors. Components del *buffer*. DNA polimerases emprades en la PCR.

19. Tècnica d'amplificació per PCR

Descripció de la tècnica de la PCR. Factors que afecten al resultat de l'anàlisi per PCR. Inespecificitats. Anàlisi per PCR de petites mostres. Altres tipus d'amplificacions.

20. Identificació de seqüències concretes en les mostres analitzades

Identificació del sexe. Identificació de transgènics. Identificació de paràsits i agents infecciosos.

21. Detecció directa de mutacions per PCR. 1

Detecció d'insercions, amplificacions i petites delecions. Determinació de grans delecions per PCR múltiple. RFLP-PCR. PIRA.

22. Detecció directa de mutacions per PCR. 2

ARMS. Variacions de les amplificacions específiques d'al·lel. Miniseqüenciació.

23. Detecció directa de mutacions per PCR. 3

RT-PCR. Detecció de reordenacions cromosòmiques. Quantificació d'àcids nucleics.

24. Usos de la detecció de polimorfismes de DNA per PCR

Pèrdua d'heterocigosis (LOH) en tumors. Diagnòstic indirecta de malalties genètiques. STR i ús de la PCR per a l'obtenció de patrons de bandes. Altres polimorfismes de DNA. Ús del DNA mitocondrial.

25. PCR a temps real

Bases de la PCR a temps real. PCR ràpides. Anàlisi de les corbes de fusió. Efecte FRET i sondes fluorogèniques.

26. Hibridacions específiques d'al·lel

Hibridació específica d'al·lel (ASOH). *Dot blot* directe i *dot blot* invers.

27. Microarrays d'àcids nucleics

Microarrays de DNA i d'oligonucleòtids: anàlisi d'expressió i detecció de mutacions i polimorfismes.

28. 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.

AVALUACIÓ

L'avaluació dels coneixements de l'alumne es farà a partir d'un examen objectiu de resposta múltiple i, a més, en la qualificació final es tindrà en compte la seva participació en classe i en el Campus Virtual.

PRÀCTIQUES

1. Factors a considerar en dissenyar una reacció de PCR
2. Anàlisi molecular de mutacions
3. Extracció de DNA a partir de mostres de sang
4. Genotipatge mitjançant PCR

HORARIS DELS GRUPS DE PRÀCTIQUES

Laboratori C3/117

GRUP 1

De dilluns a dijous (23 al 26 d'octubre) de 15,00-18,00

GRUP 2

De dilluns a dijous (13 al 16 de novembre) de 15,00-18,00

GRUP 3

De dilluns a dijous (20 al 23 de novembre) de 15,00-18,00

GRUP 4

De dilluns a dijous (27 al 30 de novembre) de 15,00-18,00