

# GUIA DOCENT DE CITOGENÈTICA

Curs Acadèmic 2008-2009

## DESCRIPTOR GENERAL

<b>Nom:</b> Citogenètica	<b>Caràcter:</b> Optatiu	<b>Cicle:</b> Segon
<b>Llicenciatura:</b> Biologia	<b>Facultat:</b> Biociències	
<b>Departament:</b> Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia		<b>Unitat:</b> Biologia Cel·lular
<b>Crèdits totals:</b> 7.5	<b>Crèdits teòrics:</b> 4.5	<b>Crèdits pràctics:</b> 3

## TEMARI DE L'ASSIGNATURA: ÍNDEX ABREVIAT

### BLOC I: INTRODUCCIÓ GENERAL DE L'ASSIGNATURA

**Tema 1:** Informació i organització de l'assignatura

### BLOC II: ORGANITZACIÓ DEL MATERIAL HEREDITARI EN EUCARIOTES SUPERIORS

**Tema 2:** Introducció general: Citogenètica i cromosoma

**Tema 3:** El cromosoma eucariòtic

### BLOC III: MECANISMES DE DIVISIÓ CEL·LULAR EN EUCARIOTES SUPERIORS

**Tema 4:** Divisió cel·lular mitòtica

**Tema 5:** Divisió cel·lular meiótica

### BLOC IV: CROMOSOMES ESPECIALITZATS

**Tema 6:** Formes d'adaptació

**Tema 7:** Formes permanents

### BLOC V: TÈCNIQUES D'ANÀLISI I IDENTIFICACIÓ CROMOSÒMICA

**Tema 8:** Generalitats dels protocols d'anàlisi citogenètica

**Tema 9:** Tècniques d'identificació cromosòmica

### BLOC VI: ANOMALIES GENÈTIQUES I EPIGENÈTIQUES

**Tema 10:** Alteracions del cariotip

**Tema 11:** Variants i anomalies cromosòmiques estructurals

**Tema 12:** Anomalies cromosòmiques numèriques

**Tema 13:** Anomalies epigenètiques

### BLOC VII: APLICACIONS DE LA CITOGENÈTICA

**Tema 14:** Aplicacions de la citogenètica en l'estudi de la evolució de les espècies

**Tema 15:** Aplicacions de la citogenètica en la millora de la salut humana

**Tema 16:** Aplicacions de la citogenètica en la millora de plantes

## TEMARI DE L'ASSIGNATURA: ÍNDEX GENERAL

### BLOC I: INTRODUCCIÓ GENERAL DE L'ASSIGNATURA

#### 1. Informació i organització de l'assignatura

### BLOC II: ORGANITZACIÓ DEL MATERIAL HEREDITARI EN EUCARIOTES SUPERIORS

#### 2. Introducció general: Citogenètica i cromosoma

- 2.1. Definició de citogenètica
- 2.2. Definició de cromosoma
- 2.3. Desenvolupament històric

#### 3. El cromosoma eucariòtic

- 3.1. Tipus de cromosomes
  - 3.1.1. Virus i bacteris
  - 3.1.2. Fongs i llevats
  - 3.1.3. Eucariotes superiors
- 3.2. Estructura química del cromosoma eucariòtic
  - 3.2.1. Organització de la fibra de cromatina
  - 3.2.2. Dinàmica del cromosoma interfàsic: Eucromatina i heterocromatina
  - 3.2.3. El cromosoma mitòtic
  - 3.2.4. Seqüències de DNA
- 3.3. Estructura externa del cromosoma eucariòtic
  - 3.3.1. El cromosoma metafàsic mitòtic
  - 3.3.2. El cromosoma metafàsic meiòtic
- 3.4. Estructura interna del cromosoma eucariòtic
  - 3.4.1. Centròmers
  - 3.4.2. Telòmers
  - 3.4.3. Cromòmers
  - 3.4.4. Regions organitzadores del nuclèol
- 3.5. Arquitectura nuclear i territoris cromosòmics
  - 3.5.1. Evidències indirectes
  - 3.5.2. Evidències directes
  - 3.5.3. Model CT/IC

### BLOC III: MECANISMES DE DIVISIÓ CEL·LULAR EN EUCARIOTES SUPERIORS

#### 4. Divisió cel·lular mitòtica

- 4.1. El cicle cel·lular
- 4.2. Esdeveniments cromosòmics de la fase S
  - 4.2.1. Replicació del DNA i reproducció cromatídica
  - 4.2.2. Intercanvi de cromàtides germanes (SCE)
- 4.3. Esdeveniments cromosòmics de la fase M

- 4.3.1. Fases mitòtiques
- 4.3.2. Canvis en la morfologia i estructura dels cromosomes
- 4.3.3. Unió dels microtúbuls als cinetocors: Tipus d'orientacions
- 4.3.4. Segregació amfitèlica de les cromàtides germanes
- 4.4. Durada de la mitosi
  - 4.4.1. Índex mitòtic
  - 4.4.2. Índex de fase
- 4.5. Divisions mitòtiques no convencionals
  - 4.5.1. Variacions en la replicació i en el repartiment del material hereditari
  - 4.5.2. Variacions que afecten els estadis mitòtics
  - 4.5.3. Variacions en la citocinesi

## **5. Divisió cel·lular meiotica**

- 5.1. Teoria cromosòmica de l'herència
- 5.2. Aspectes generals
  - 5.2.1. Meiosi *versus* mitosi
  - 5.2.2. Increment de la variabilitat genètica
  - 5.2.3. Fases i durada
- 5.3. Esdeveniments cromosòmics
  - 5.3.1. Canvis en la morfologia i estructura dels cromosomes
  - 5.3.2. Mecanisme general de la recombinació
  - 5.3.3. El complex sinapteinemal
  - 5.3.4. El quiasma com a expressió citològica de la recombinació
  - 5.3.5. Nombre i localització de quiasmes
  - 5.3.6. Anomalies en el procés de recombinació
  - 5.3.7. Segregació sintèlica de cromosomes homòlegs a anafase I
  - 5.3.8. Segregació amfitèlica de cromàtides germanes a anafase II
- 5.4. Divisions meiotiques no convencionals
  - 5.4.1. Meiosi quiasmàtica
  - 5.4.2. Meiosis aquiasmàtica
  - 5.4.3. Meiosi inversa

## **BLOC IV: CROMOSOMES ESPECIALITZATS**

### **6. Formes d'adaptació**

- 6.1. Cromosomes politènics
  - 6.1.1. Distribució
  - 6.1.2. Mecanisme de formació
  - 6.1.3. Funció
- 6.2. Cromosomes plomosos o *lampbrush*
  - 6.2.1. Distribució

6.2.2. Mecanisme de formació

6.2.3. Funció

6.3. Regions cromosòmiques de tinció homogènia (HSR) i *doubles minutes* (DM)

## **7. Formes permanents**

7.1. Cromosomes sexuals

7.1.1. Determinisme i diferenciació sexual

7.1.2. Sistemes de determinació del sexe

7.1.3. Sistemes de determinació cromosòmica del sexe

7.1.4. Propietats citogenètiques dels cromosomes sexuals

7.1.5. Mecanismes de diferenciació del sexe

7.1.6. Origen evolutiu dels cromosomes sexuals

7.2. Cromosomes B

7.2.1. Distribució

7.2.2. Estructura i seqüències de DNA

7.2.3. Dinàmica

7.2.4. Origen evolutiu dels cromosomes B

7.3. Cromosomes nucleolars

7.3.1. Distribució

7.3.2. Estructura

7.4. Cromosomes holocinètics

7.4.1. Distribució

7.4.2. Dinàmica i estructura

## **BLOC V: TÈCNiques D'ANÀLISI I IDENTIFICACIÓ CROMOSÒMICA**

### **8. Generalitats dels protocols d'anàlisi citogenètica**

8.1. Cultiu Cel·lular

8.2. Mitògens

8.3. Inhibidors anafàsics

8.4. Sincronització cel·lular

8.5. Solució hipotònica

8.6. Fixació Cel·lular

8.7. Mètodes de preparació d'extensions cromosòmiques

8.7.1. Aixafament o *squash*

8.7.2. Assecament a l'aire

### **9. Tècniques d'identificació cromosòmica**

9.1. Tinció uniforme

9.2. Tècniques basades en el bandeig cromosòmic

9.2.1. Generalitats de les tècniques de bandeig

9.2.2. Bandes Q

- 9.2.3. Bandes G/R
- 9.2.4. Bandes C
- 9.2.5. Bandes T
- 9.2.6. Bandes NOR
- 9.2.7. Bandes de replicació
- 9.2.8. Nomenclatura
- 9.2.9. Tècniques de bandeig cromosòmic com a expressió de l'organització del genoma
- 9.3. Tècniques basades en la FISH d'àcids nucleics
  - 9.3.1. Generalitats del les tècniques de FISH
  - 9.3.2. Tipus de sondes
  - 9.3.3. Tècniques d'hibridació in situ fluorescent multicolor
  - 9.3.4. Tècniques de M-FISH/SKY-FISH
  - 9.3.5. Hibridació genòmica comparada (CGH)
  - 9.3.6. Array-CGH
- 9.4. Tècniques d'anàlisi especials
  - 9.4.1. El complex sinaptnemal
  - 9.4.2. Cromosomes d'espermatozoide

## **BLOC VI: ANOMALIES GENÈTIQUES I EPIGENÈTIQUES**

### **10. Alteracions del cariotip**

- 10.1. Constància i inestabilitat del cariotip
- 10.2. Variants i anomalies cromosòmiques estructurals
  - 10.2.1. Agents inductors
  - 10.2.2. Mecanismes de formació
  - 10.2.3. Tipus de variants i anomalies cromosòmiques estructurals
  - 10.2.4. Lesions de cromosomes i de cromàtides
- 10.3. Anomalies cromosòmiques numèriques
  - 10.3.1. Agents inductors
  - 10.3.2. Mecanismes de formació
  - 10.3.3. Tipus d'anomalies numèriques
- 10.4. Sistema de nomenclatura citogenètica: Normes ISCN 2005

### **11. Variants i anomalies cromosòmiques estructurals**

- 11.1. Variants i anomalies inestables
  - 11.1.1. Generalitats: Mecanismes de formació, efectes fenotípics, dinàmica
  - 11.1.2. Fragments acèntrics
  - 11.1.3. Cromàtides i cromosomes dicèntrics
  - 11.1.4. Cromosomes en anell
- 11.2. Variants i anomalies estables

- 11.2.1. Generalitats: Mecanismes de formació, efectes fenotípics, efectes meiótics
- 11.2.2. Deficiències
- 11.2.3. Duplicacions
- 11.2.4. Inversions
- 11.2.5. Translocacions
- 11.2.6. Fissions
- 11.2.7. Insercions

## **12. Anomalies cromosòmiques numèriques**

- 12.1. Anomalies cromosòmiques en aneuploidia
  - 12.1.1. Generalitats
  - 12.1.2. Monosomies
  - 12.1.3. Trisomies
- 12.2. Disomies uniparentals
- 12.3. Anomalies cromosòmiques en euploidia
  - 12.3.1. Generalitats
  - 12.3.2. Haploidia
  - 12.3.3. Triploidia
  - 12.3.4. Tetraploidia

## **13. Anomalies epigenètiques**

- 13.1. Concepte d'epigenètica
- 13.2. Evidències experimentals
- 13.3. Mecanisme de formació
- 13.4. Característiques dels gens sotmesos a impressió genètica
- 13.5. Cicle de reprogramació de la impressió genòmica
  - 13.5.1. Esborrament
  - 13.5.2. Establiment
  - 13.5.3. Manteniment
- 13.6. Efectes de les anomalies epigenètiques

## **BLOC VII: APLICACIONS DE LA CITOGENÈTICA**

### **14. Aplicacions de la citogenètica en l'estudi de la evolució de les espècies**

- 14.1. Els canvis cromosòmics com a inductors de processos d'especiació
  - 14.1.1. Aïllament reproductiu
  - 14.1.2. Canvis en el material genètic
  - 14.1.3. Fixació de nous genotips
- 14.2. Canvis cromosòmics estructurals i especiació
  - 14.2.1. Punts evolutius de trencament
  - 14.2.2. Canvis específics de grup
  - 14.2.3. Tipus de canvis cromosòmics

- 14.2.4. Mecanismes d'alteració de la ploïdia per canvis cromosòmics
- 14.3. Canvis cromosòmics numèrics i especiació
  - 14.3.1. La duplicació gènica com a mecanisme evolutiu
  - 14.3.2. Evidències experimentals
  - 14.3.3. Reducció cromosòmica evolutiva
- 14.4. Evolució cromosòmica del grup Primats

## **15. Aplicacions de la citogenètica en la millora de la salut humana**

- 15.1. Citogenètica i reproducció humana
  - 15.1.1. Diagnòstic citogenètic en gàmetes i cèl·lules germinals
  - 15.1.2. Diagnòstic citogenètic en embrions preimplantacionals
  - 15.1.3. Diagnòstic citogenètic prenatal
- 15.2. Citogenètica del càncer
  - 15.2.1. Generalitats dels processos tumorals
  - 15.2.2. Anomalies gèniques implicades en el desenvolupament d'un tumor
  - 15.2.3. Anomalies cromosòmiques implicades en el desenvolupament d'un tumor
- 15.3. Estudis de genotoxicitat i dosimetria biològica
  - 15.3.1. Radiacions ionitzants
  - 15.3.2. Mecanismes d'interacció amb la matèria
  - 15.3.3. Alteracions del DNA induïdes per radiacions ionitzants
  - 15.3.4. Exposició en humans
  - 15.3.5. Dosimetria biològica

## **16. Aplicacions de la citogenètica en la millora de plantes**

- 16.1. Objectius generals de la millora genètica plantes
- 16.2. Metodologies
- 16.3. Citogenètica aplicada a la millora de les plantes
  - 16.3.1. Incrementos de la ploïdia
  - 16.3.2. Haploïdia
  - 16.3.3. Aneuploïdia

## BIBLIOGRAFIA

Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K and Walter P (2002)\* Molecular Biology of the Cell, 4th Edition. Garland Publishing, New York.

Andreeff M and Pinkel D (1999) Fluorescence in situ hybridization: Principles and clinical application. Wiley-Liss. New York.

Bickmore W (1999)\* Chromosome Structural Analysis; A Practical Approach. Oxford University Press, Oxford.

Bickmore W and Craig J (1997)\* Chromosome bands: Patterns in the genome. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York.

Gardner RJM and Sutherland GR (2004)\* Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling, 3rd edition. Oxford University Press. Oxford.

Holmquist GP and Motara MA (1987) The magic of cytogenetic technology. In Cyogenetics. Obe G and Basler A Editors. Springer-Verlag, Berlin.

King M (1993)\* Species evolution. The role of chromosome change. Cambridge University Press.

Lacadena JR (1996)\* Citogenética. Editorial Complutense SA, Madrid.

Lodish H, Scott MP, Matsudaira P, Darnell J, Zipursky L, Kaiser CA, Berk A and Krieger M (2003)\* Molecular Cell Biology. WH Freeman Publishers, New York.

Lynch M (2007) The Origins of Genome Architecture. Sinauer Associates Inc.

Rooney DE (2002)\* Human Cytogenetics: Constitutional Analysis. 3rd Edition. Oxford University Press. Oxford.

Singh RJ (2002) Plant cytogenetics. CRC Press.

Solari AJ. (2004)\* Genética Humana. Fundamentos y Aplicaciones en Medicina. 3ª edición. Médica Panamericana. Buenos Aires.

Sumner AT (2003)\* Chromosomes: Organization and Function. Blackwell Publishing.

Sybenga J (1975)\* General Cytogenetics. North-Holland Publishing Company. Amsterdam.

Sybenga J (1975)\* Meiotic Configurations. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. New York.

Tost J (2007) Epigenetics. Caister Academic Press.

Turner J (2007)\* Meiosis. Chromosome research 15. Special issue (5). Springer.

Vogelstein B and Kinzler KW (2002) The Genetic Basis of Human Cancer. 2nd Edition. Graw-Hill Professional. New York.

Warshawsky D and Landolph JR. (2006). Molecular Carcinogenesis and the Molecular Biology



## PRÀCTIQUES DE LABORATORI

### **Primera sessió**

Explicació general de les pràctiques  
Extensions de cromosomes humans  
Cariotip de Zebra  
Tinció uniforme

### **Segona sessió**

Anàlisi de la tinció uniforme  
Determinació del sexe en ocells  
Cariotip humà  
Anomalies cromosòmiques

### **Tercera sessió**

Meiosi  
Homologies humà-ximpanzé-macaco

### **Quarta sessió**

Cariotip humà  
Anàlisi bioinformàtic

### **Cinquena sessió**

Bandes G  
Bandes C  
Anàlisi de polimorfismes  
Homologies CNI i CAP

### **Sisena sessió**

Seminari: presentació i discussió de separates