

## Patologia molecular

2013/2014

Codi: 100949

Crèdits: 6

| Titulació             | Tipus | Curs | Semestre |
|-----------------------|-------|------|----------|
| 2500253 Biotecnologia | OT    | 4    | 0        |

### Professor de contacte

Nom: Assumpció Bosch Merino

Correu electrònic: Assumpcio.Bosch@uab.cat

### Utilització d'idiomes

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Algun grup íntegre en anglès: No

Algun grup íntegre en català: Sí

Algun grup íntegre en espanyol: No

### Prerequisits

No hi ha prerequisits oficials. Tot i això, se suposa que l'estudiant ha adquirit els coneixements impartits a les assignatures dels primers cursos, com Bioquímica, Biologia i Genètica Molecular, Genètica, i Tècniques Instrumentals Bàsiques i Avançades.

Cal haver superat el test de seguretat als laboratoris. El test es respon en el corresponent espai al Campus Virtual i la informació que cal consultar es troba a l'espai de comunicació del Grau en Biotecnologia.

### Objectius

Proporcionar un coneixement general sobre les bases moleculars del desenvolupament de malalties genètiques i aprofundir en l'aplicació de tècniques bioquímiques i de biologia molecular per al seu estudi, diagnòstic i terapèutica. Per tal d'integrar aquesta informació, es descriuran a nivell molecular alguns exemples seleccionats de malalties genètiques.

### Competències

Biotecnologia

- Adquirir nous coneixements i tècniques de forma autònoma.
- Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
- Aplicar les principals tècniques associades a l'ús de sistemes biològics: DNA recombinant i clonació, cultius cel·lulars, manipulació de virus, bacteris i cèl·lules animals i vegetals, tècniques immunològiques, tècniques de microscòpia, proteïnes recombinants i mètodes de separació i caracterització de biomolècules.
- Buscar i gestionar informació procedent de diverses fonts.
- Buscar, obtenir i interpretar la informació de les principals bases de dades biològiques, bibliogràfiques i de patents i usar les eines bioinformàtiques bàsiques.
- Descriure les bases moleculars, cel·lulars i fisiològiques de l'organització, el funcionament i integració dels organismes vius en el marc de la seva aplicació als processos biotecnològics.
- Dissenyar experiments de continuació per resoldre un problema.
- Fer una presentació oral, escrita i visual d'un treball a una audiència professional i no professional, tant en anglès com en les llengües pròpies.
- Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.

- Raonar de forma crítica.
- Treballar de forma individual i en equip.

## Resultats d'aprenentatge

1. Adquirir nous coneixements i tècniques de forma autònoma.
2. Analitzar i interpretar correctament les dades publicades sobre estudis de lligament genètic i clonació posicional per a la identificació de gens associats a malalties genètiques.
3. Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
4. Buscar i gestionar informació procedent de diverses fonts.
5. Descriure i utilitzar les tècniques bioquímiques i de biologia molecular per a la detecció de mutacions responsables de malalties genètiques en diferents tipus de mostres i per al diagnòstic prenatal.
6. Descriure les bases moleculars de les malalties genètiques en els seus diferents mecanismes, i poder donar exemples que il·lustrin cada tipus de mecanisme, la seva repercussió funcional i aproximacions terapèutiques.
7. Descriure les metodologies i les limitacions per a la generació de models animals de malalties humanes i aplicacions generals de la teràpia molecular i gènica.
8. Dissenyar experiments de continuació per resoldre un problema.
9. Explicar les bases moleculars de fenòmens com a pèrdua i guany de funció, penetrància incompleta, anticipació, expressivitat variable, impressió genètica i inactivació del cromosoma X.
10. Fer una presentació oral, escrita i visual d'un treball a una audiència professional i no professional, tant en anglès com en les llengües pròpies.
11. Interpretar i integrar les dades analítiques de les proves bioquímiques principals i del diagnòstic genètic molecular, i correlacionar-les amb les dades clíniques.
12. Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
13. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
14. Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
15. Raonar de forma crítica.
16. Realitzar una interpel·lació bàsica a bases de dades de gens i malalties genètiques i interpretar els resultats.
17. Relacionar els diferents tipus de mutacions en el DNA amb els seus efectes sobre l'expressió gènica.
18. Treballar de forma individual i en equip.

## Continguts

### TEORIA

#### 1. Introducció a les malalties genètiques.

Concepte de salut i malaltia. Concepte de malaltia genètica. Contribució de Garrod: Errors congènits del metabolisme. Bases de dades de malalties genètiques. Malalties monogèniques, poligèniques i multifactorials. Herència mendeliana. Incidència i prevalença de malalties genètiques en la població.

#### 2. Mutacions en el DNA com a causa de malalties genètiques.

Concepte de mutació. Taxa de mutació. Tipus de mutacions moleculars i efecte en l'expressió gènica. Hemoglobinopaties. Enzimopaties: Bloqueig d'una via metabòlica. Deficiència de glucosa-6-fosfatasa, galactosèmia i fenilcetonúria.

#### 3. Diagnòstic genètic molecular.

Tipus i origen de les mostres analitzades. Diagnòstic prenatal i de portadors. Tècniques no invasives. Mètodes per a la detecció de mutacions puntuals (SNP), mutacions dinàmiques, delecions i rearranjaments cromosòmics. Microarrays.

#### 4. Bases moleculars de l'herència i de les malalties genètiques.

Pèrdua de funció. Recessivitat. Dominància. Haploinsuficiència. Efecte dominant negatiu. Guany de funció. Expressivitat variable. Penetrància incompleta. Epigenètica. Imprinting genòmic. Síndromes de Prader-Willi i d'Angelman. Inactivació del cromosoma X. Hemizigositat funcional. Femelles mosaics. Gen XIST i centre d'inactivació del cromosoma X (XIC).

5. Identificació de gens associats a malalties.

Estratègies. Clonatge funcional. Clonatge posicional. Mapes genètics i mapes físics. Anàlisi de lligament. LOD score. Zoo blots. Illes CG. Exon trapping. Predicció d'exons. Chromosome jumping. Gens candidats.

6. Projecte Genoma.

Objectius. Cronologia. Genomes completats. Estratègies: Top-down i bottom-up. Mapes físics d'alta resolució: STS. Seqüenciació i assemblatge. Mapes de contigs. Anàlisi dels resultats. Genòmica funcional. Biologia de sistemes. El nou paradigma en medicina. Farmacogenòmica i toxicogenòmica.

7. Malalties monogèniques: Fibrosi quística.

Alteració en el transport d'ions clorur. Aïllament del gen responsable. Estructura i funció del regulador transmembranar de la fibrosi quística (CFTR). Efectes de la mutació  $\Delta F508$  i altres. Heterozigots compostos. Aproximacions terapèutiques.

8. Malalties degudes a mutacions dinàmiques.

Classificació. Mecanisme proposat. Característiques generals: Penetrància incompleta, anticipació, premutació. Síndrome del cromosoma X fràgil. Efecte de l'expansió del trinucleòtid CGG. Funció del gen FMR1.

9. Malalties poligèniques: Malaltia d'Alzheimer.

Tipus de lesions. Gens candidats i de susceptibilitat. Precursor de la proteïna -amiloide (APP). Paper de les secretases en el processament de l'APP. Presenilines. Fàrmacs: Inhibidors d'acetilcolinesterasa. Altres aproximacions terapèutiques.

10. Malalties cromosòmiques: Síndrome de Down (Trisomia 21).

Efecte de l'edat materna. Fenotip. Causes. Efecte de dosi gènica. Gens candidats. Regió crítica de la Síndrome de Down. Models animals. Diagnòstic prenatal.

11. Malalties del metabolisme dels aminoàcids.

Fenilcetonúria i altres hiperfenilalaninèmies. Deficiència de fenilalanina hidroxilasa. Estructura i efecte de les mutacions. Diagnòstic neonatal i prevenció.

12. Malalties del metabolisme dels lípids.

Hipercolesterolèmia familiar. Metabolisme del colesterol i LDL. Loci implicats. Estructura i funció del receptor de LDL. Efecte de les mutacions.

13. Malalties del metabolisme dels glúcids.

Malalties de l'emmagatzematge del glicogen. Galactosèmies.

14. Diabetis mellitus.

Diabetis tipus I. Diabetis tipus II.

15. Malalties de la biosíntesi i estructura del col·lagen.

Osteogènesi imperfecta. Síndrome d'Ehlers-Danlos. Síndrome d'Alport.

16. Distròfies musculars.

Distròfia muscular de Duchenne. Distròfia muscular de Becker. Distròfia muscular limb-girdle. Estructura de la distrofina i del complex distrofina-distroglia.

17. Malalties relacionades amb els sistemes de reparació del DNA.

Xeroderma pigmentosum. Síndrome de Cockayne. Ataxia telangiectasia. Anèmia de Fanconi.

18. Bioquímica i Biologia Molecular del càncer (I).

El càncer com a procés multicausal. Epidemiologia del càncer i factors de risc. Les alteracions fonamentals de la cèl·lula cancerosa.

19. Bioquímica i Biologia Molecular del càncer (II).

Oncògens i protooncògens: mecanismes d'activació, oncoproteïnes de membrana, citoplasmàtiques i nuclears. Gens supressors de tumors: bases moleculars i relació amb càncers hereditaris. Càncer i apoptosi.

20. Bioquímica i Biologia Molecular del càncer (III).

Bases moleculars de la invasió i la metastasi. Aproximacions terapèutiques.

21. Tècniques de Biologia Molecular per a l'estudi dels mecanismes de desenvolupament de malalties (I).

Introducció a les tècniques de transferència de gens a animals. Microinjecció de DNA a ovòcits fecundats. Microinjecció de cèl·lules embrionàries totipotencials a blastocists.

22. Tècniques de Biologia Molecular per a l'estudi dels mecanismes de desenvolupament de malalties (II).

Obtenció de models de malalties humanes mitjançant animals transgènics.

23. Introducció a la teràpia gènica.

Tipus de vectors. Desenvolupament d'estratègies per a la transferència de gens a cèl·lules i teixits específics.

SEMINARIS

Temes proposats:

1. Retinosi pigmentària
2. Malaltia de Charcot-Marie-Tooth
3. Malaltia de Parkinson
4. Càncer colorectal
5. Síndrome de Lesch-Nyhan
6. Esclerosi lateral amiotròfica
7. Adrenoleucodistrofia
8. Síndrome de Rett
9. Malaltia de Gaucher
10. Hipertèrmia maligna
11. Síndrome de Marfan
12. Atàxia de Friedreich
13. Neurofibromatosis
14. Càncer colorrectal
15. Malalties mitocondrials
16. Immunodeficiències
17. Narcolèpsia
18. Esquizofrènia
19. Alcoholisme
20. Farmacogenòmica i toxicogenòmica

## PRÀCTIQUES DE LABORATORI

Genotipatge, determinació de la viabilitat cel·lular i tipus de mort i senyalització cel·lular.

- a) Extracció i purificació de DNA genòmic.
- b) Genotipatge mitjançant PCR. Anàlisi electroforètica.
- c) Determinació de la dosi letal 50 d'un fàrmac sobre una línia cel·lular humana.

## Metodologia

Material disponible al Campus Virtual de l'assignatura

Guia docent

Calendari de les activitats docents (classes d'aula, pràctiques de laboratori, tutories, avaluacions, lliuraments...)

Presentacions utilitzades pels professors a classes de teoria

Temes d'autoaprenentatge (Seminaris)

Manual de pràctiques

Preguntes curtes, casos clínics, enunciats de problemes

Recull-model de preguntes tipus test

Les activitats formatives inclouen: classes de teoria, seminaris i pràctiques de laboratori, cadascuna d'elles amb la seva metodologia específica. Aquestes activitats seran complementades per una sèrie de sessions de tutoria que es programaran addicionalment i una col·lecció de lliuraments de tests d'avaluació continuada.

Classes de teoria

El professor explicarà el contingut del temari amb el suport de material gràfic (presentacions de classe) que es posarà a disposició dels estudiants a través del Campus Virtual de l'assignatura. Aquest material de suport estarà escrit en català, castellà o anglès. Les sessions expositives constituïran la part més important de l'apartat de teoria.

Seminaris

Els coneixements d'algunes parts escollides del temari hauran de ser cercats mitjançant aprenentatge autònom per part dels estudiants. Aquests treballs es presentaran en les sessions de seminaris i també es penjaran com a material d'estudi al Campus Virtual per a que tots els estudiants hi tinguin accés. Els treballs podran ser realitzats en català, castellà o en anglès.

Es realitzaran 10 sessions de seminaris durant el curs on els alumnes exposaran els treballs d'autoaprenentatge proposats (vegeu continguts del seminaris). Les presentacions, en format PowerPoint i un resum d'una pàgina com a màxim que inclogui la bibliografia consultada, s'hauran d'enviar al professor una setmana abans a través del Campus Virtual. El professor podrà suggerir canvis o modificacions durant aquella setmana que s'hauran d'incorporar a la presentació.

L'exposició del tema tindrà una durada màxima de 20 min., amb el següent esquema:

- Herència i epidemiologia
- Clínica (simptomatologia)

- Genètica molecular (localització cromosòmica i identificació del gen)
- Bioquímica (mutacions/variants al·lèliques i correlació genotip-fenotip)
- Diagnòstic i terapèutica

La resta del temps es dedicarà a resoldre dubtes, contestar preguntes, plantejar un debat, etc., on hi podran intervenir tots els assistents al seminari.

El temps d'exposició es repartirà entre els membres del grup (2-3 estudiants), de forma que tots tinguin l'oportunitat de parlar (7-10 min per persona).

L'assistència i presentació als seminaris és obligatòria per a tots els alumnes, excepte en els casos en què hi hagi una causa justificada documentalment. Es valorarà la participació activa dels alumnes en els seminaris.

Lliurament de casos clínics, preguntes curtes o problemes

Cada 10-12 temes de teoria es lliurarà a través de l'eina del Campus Virtual una col·lecció de preguntes que podran contenir casos clínics, preguntes curtes o problemes i que s'hauran de respondre pel mateix sistema en el termini d'una setmana. Les preguntes estaran relacionades amb els conceptes explicats a les classes de teoria però també amb temes d'autoaprenentatge que hauran de ser cercats i estudiats mitjançant aprenentatge autònom per part dels estudiants.

#### Tutories

Es realitzaran tutories individuals a petició dels alumnes. En el cas que el nombre de sol·licituds fos extremadament elevada, sobre tot de cara a exàmens parcials o a la resolució de casos clínics o preguntes curtes, es podrien realitzar fins a 2 tutories d'aula que s'anunciarien oportunament a través del Campus Virtual. L'objectiu d'aquestes sessions serà el de resoldre dubtes, repassar conceptes bàsics, solucionar problemes o casos clínics proposats a través del Campus Virtual, orientar sobre les fonts d'informació consultades i dur a terme debats sobre els temes per als quals hi ha programat aprenentatge autònom o que hagin estat proposats pels professors. Aquestes sessions no seran expositives ni en elles s'avançarà matèria del temari oficial, sinó que seran sessions de debat i discussió.

#### Pràctiques de laboratori

Es programaran 3 sessions de 4 hores cadascuna. Els horaris i els laboratoris es podran consultar amb la suficient antelació al Campus Virtual de l'assignatura i al web de la Facultat.

L'assignatura s'impartirà en grups reduïts d'estudiants, en el laboratori de pràctiques.

Els estudiants disposaran d'un Manual de Pràctiques abans de l'inici de les sessions pràctiques i, si és el cas, d'un qüestionari que trobaran disponibles en el Campus Virtual.

A cada sessió de pràctiques, és obligatori que l'estudiant porti: la seva pròpia bata, ulleres de laboratori i el Manual de Pràctiques. També cal portar una llibreta, on cada estudiant anotarà les observacions realitzades i un retolador permanent.

Per a la realització de les pràctiques, els estudiants treballaran en parelles sota la supervisió del professor responsable. A l'inici de cada sessió, el professor farà una breu explicació teòrica del contingut de la pràctica i de les experiències a realitzar per part dels alumnes.

Per aconseguir un bon rendiment i adquirir les competències corresponents a aquesta assignatura, és imprescindible que l'estudiant faci una lectura comprensiva del Manual de Pràctiques, familiaritzant-se amb les pràctiques que durà a terme en cada sessió, així com amb la metodologia que haurà d'aplicar en cada cas.

#### Activitats formatives

| Títol                                                                                              | Hores | ECTS | Resultats d'aprenentatge                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|--------------------------------------------------------|
| Tipus: Dirigides                                                                                   |       |      |                                                        |
| Classes de teoria                                                                                  | 30    | 1,2  | 2, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 13, 14, 15, 17                   |
| Pràctiques de laboratori                                                                           | 12    | 0,48 | 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18 |
| Tipus: Supervisades                                                                                |       |      |                                                        |
| Lliurament de casos clínics, preguntes curtes, resolució de problemes, a través del Campus Virtual | 3     | 0,12 | 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18 |
| Seminaris                                                                                          | 10    | 0,4  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18 |
| Tutories individualitzades                                                                         | 5     | 0,2  | 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17        |
| Tipus: Autònomes                                                                                   |       |      |                                                        |
| Estudi                                                                                             | 48    | 1,92 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 17         |
| Preparació de seminaris                                                                            | 24    | 0,96 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18     |
| Resolució de casos clínics, preguntes curtes i problemes, a través del Campus Virtual              | 12    | 0,48 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17  |

## Avaluació

L'avaluació d'aquesta assignatura tindrà el format de continuada amb una prova final de recuperació.

L'objectiu de l'avaluació continuada és incentivar l'esforç de l'estudiant al llarg de tot el semestre, permetent monitoritzar el seu grau d'assimilació de la matèria. La prova final de recuperació serveix per comprovar que l'estudiant ha assolit el grau necessari d'integració de coneixements de l'assignatura.

Teoria (6,5/10)

Avaluació individual mitjançant:

- Dues proves parcials escrites amb preguntes de desenvolupament mitjà/curt.
- Una prova final escrita de recuperació que tindrà el mateix format que les parcials i cobrirà tot el temari de l'assignatura. Aquest examen està dirigit a aquells estudiants que no hagin superat anteriorment les proves parcials.

Casos clínics, problemes i tests d'avaluació continuada a través del Campus Virtual (0,5/10)

Hi haurà un màxim de 3 lliuraments.

Seminaris (1,5/10)

La nota obtinguda serà la mateixa per a tots els membres del grup, sempre i quan tots ells hagin preparat i exposat de forma equivalent. La implicació dels diferents membres de l'equip es comprovarà mitjançant una petita enquesta individual i confidencial. Es valorarà la participació (preguntes, intervencions, debat, etc.) dels

estudiants assistents a la presentació dels seminaris de manera que incidirà en la nota de seminaris. La falta d'assistència als seminaris podrà descomptar un percentatge de la nota de seminaris. Hi haurà una pregunta sobre el contingut presentat en els seminaris al 2n parcial i a la prova final de recuperació i contribuirà de manera proporcional a la nota de l'examen.

La participació als seminaris és obligatòria, tant el dia de la presentació com l'assistència a la resta de seminaris dels companys. Cada falta d'assistència no justificada documentalment serà penalitzada sobre la nota final de seminaris.

Per poder fer mitjana entre proves parcials, sense anar a la prova de recuperació final, l'estudiant haurà d'assolir en cadascun dels dos parcials de teoria una qualificació igual o superior a 4,5. La matèria corresponent a les proves parcials de teoria amb una qualificació inferior a 4,5 serà avaluada en la prova final de recuperació. Tanmateix, aquells alumnes que havent superat les proves parcials de teoria vulguin millorar la seva qualificació podran optar a presentar-se a la prova final de recuperació de la totalitat de la matèria o d'algun dels parcials. L'alumne que es presenti a pujar nota renuncia a la nota del parcial.

Els estudiants als quals no els sigui possible participar a l'avaluació continuada per proves parcials i als lliuraments de respostes d'avaluació continuada a través del Campus Virtual, podran ésser avaluats mitjançant la prova de recuperació.

És necessari obtenir una qualificació final igual o superior a 5 per superar l'assignatura, bé sigui a través de les proves parcials o a través de la prova de recuperació final.

Es considerarà que un estudiant obtindrà la qualificació de "No Presentat" quan el nombre d'activitats d'avaluació realitzades sigui inferior al 50% de les programades per l'assignatura.

Els alumnes repetidors a partir de la segona matrícula de l'assignatura no hauran de dur a terme les activitats docents ni les avaluacions d'aquelles competències superades amb una nota superior a 5, consistents en els seminaris, les pràctiques de laboratori i el lliurament de qüestions d'avaluació continuada.

La data, l'hora el lloc de les proves es podran consultar amb la suficient antelació en el Campus Virtual de l'assignatura o en la pàgina web de la Facultat.

#### Pràctiques de laboratori (1,5/10)

L'assistència a les sessions de pràctiques de laboratori és obligatòria. Qualsevol retard o falta d'assistència ha de ser justificat documentalment. Per poder superar l'assignatura es requereix una assistència, de com a mínim, al 80% de les sessions programades.

Els estudiants han de redactar una memòria on es presentaran i discutiran els resultats obtinguts durant les sessions de pràctiques. Aquest treball representarà el 75 % de la nota de pràctiques. La data de lliurament de la memòria serà fixada pel professor. A més, també s'avaluarà l'habilitat pràctica de cada grup d'alumnes tenint en compte els resultats obtinguts, que representarà el 25 % de la nota de pràctiques.

L'avaluació es basarà no tan sols en l'elaboració de la memòria de pràctiques sinó que també contemplarà l'actitud i aptitud de l'estudiant durant les sessions.

Els alumnes que no obtinguin una nota de pràctiques igual o superior a 5, no poden superar l'assignatura.

En el cas de no superar l'assignatura i a partir de la segona matrícula, els alumnes repetidors que tinguin una nota de pràctiques igual o superior a 5, no caldrà que assisteixin a les sessions de pràctiques ni que siguin avaluats de pràctiques. Aquesta exempció es mantindrà per un període de dos matrícules addicionals.

### Activitats d'avaluació

| Títol                                                 | Pes | Hores | ECTS | Resultats d'aprenentatge        |
|-------------------------------------------------------|-----|-------|------|---------------------------------|
| Assistència, actitud, aptitud i memòria de pràctiques | 15% | 0     | 0    | 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, |

|                                                                                                    |     |   |      |                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|------|---------------------------------------------------------------|
|                                                                                                    |     |   |      | 12, 14, 16, 17, 18                                            |
| Lliurament de casos clínics, preguntes curtes, resolució de problemes, a través del Campus Virtual | 5%  | 1 | 0,04 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17         |
| Presentació, exposició i participació en seminaris                                                 | 15% | 1 | 0,04 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 |
| Proves parcials o final individuals de teoria                                                      | 65% | 4 | 0,16 | 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18               |

## Bibliografia

### Bibliografia bàsica

Cox, T.M., Sinclair, J. Biología Molecular en Medicina. Médica Panamericana, 1998.

Emery, A.E.H., Rimoin, D.L. Principles and Practice of Medical Genetics. 4th. ed. Vols. 1, 2 i 3. Churchill Livingstone. New York, 2002.

González de Buitrago, J.M., Medina, J.M. Patología Molecular. McGraw-Hill Interamericana, 2001.

González-Sastre, F., Guinovart, J.J. Patología Molecular. Masson, Barcelona, 2003.

King, R.J.B. Cancer Biology. Prentice Hall/Pearson Education. 2ª ed. 2000.

McConkey, E.H. Human Genetics: The molecular revolution. Jones and Barlett Publishers. Boston, 1993.

Maroni, G. Molecular and Genetic Analysis of Human Traits. Blackwell Science, 2001.

Oliva, R. Genética Médica. 3ª ed. Universitat de Barcelona. Barcelona, 2004.

Scriver, C.R., Beaudet, A.L., Sly, W.S., Valle, D. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 8ª ed. Vols. 1-4. McGraw-Hill, Inc. New York, 2001.

Strachan, T., Read, A.P. Human Molecular Genetics 4th Edition. Garland Science, Taylor & Francis Group. London, 2010.

Strachan, T., Read, A.P. Genética Humana. McGraw-Hill Interamericana, México DF, 2006. Versió en castellà de Human Molecular Genetics 3. Garland Science. London, 2004. Versió electrònica de Human Molecular Genetics 2, 1999.

Sudbery, P. Genética molecular humana. 2ª ed. Pearson Educación, Madrid, 2004. Versió en castellà de Human molecular genetics, 2nd ed. Pearson Education, 2002.

### Bibliografia complementària

Bartrons, R. Patologia Molecular. Treballs de la Societat Catalana de Biologia. Vol. 49. Barcelona, 1999.

Cooper, N.G. The Human Genome Project: Deciphering the Blueprint of Heredity. University Science Books. Mill Valley, 1994.

Fuentes, X., Castiñeiras, M.J., Queraltó, J.M. Bioquímica Clínica y Patología Molecular. 2ª ed. Vols. 1 i 2. Reverté. Barcelona, 1998.

Gelehrter, T.D., Collins, F.S., Ginsburg, D. Principles of Medical Genetics. 2nd. ed. Williams and Wilkins. Baltimore, 1998.

Holton, J.B. The Inherited Metabolic Diseases. 2nd. ed. Churchill Livingstone. Edinburgh, 1994.

Jackson, I.J., Abbott, C.M. Mouse Genetics and Transgenics. A practical approach. Oxford University Press, 2000.

Jorde, L.B., Carey, J.C., Bamshad, M.J., White, R.L. Genética Médica. 3ª ed. Elsevier. Madrid, 2005.

Leder, P., Clayton, D.A., Rubenstein, E. Introduction to Molecular Medicine. Scientific American, Inc. New York, 1994.

Lewin, B. Genes VIII. Pearson Prentice Hall. Upper Saddle River, 2004.

Matthes, D.J. Problems and solutions for Strachan & Read's Human Molecular Genetics 2. Bios Scientific Publishers. Oxford, 2001.

McKusick, V.A. Mendelian inheritance in man: a catalog of human genetic disorders. 11ª ed. Johns Hopkins University Press. Baltimore, 1994.

Muñoz, A. Cáncer: Genes y Nuevas Terapias. Hélice, 1996.

Nussbaum, R.L., McInnes, R.R., Willard, H.F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine with clinical case studies. 6th ed. W.B. Saunders. Philadelphia, 2004.

Pàmols, T. Del cromosoma al gen. Les anomalies cromosòmiques i les malalties metabòliques hereditàries: Dos models paradigmàtics de malaltia genètica. Diputació de Barcelona. Barcelona, 1995.

Pasternak, J.J. An Introduction to Human Molecular Genetics. Mechanisms of Inherited Diseases. Fitzgerald Science Press, 1999.

Pickup, J., Williams, G. Textbook of Diabetes. Vol. 1 i 2. Blackwell Science. 2ª ed. Oxford, 1997.

Vogel, F., Motulsky, A.G. Human Genetics: Problems and Approaches. 3rd. ed. Springer, 1997.

Watson, J.D., Gilman, M., Witkowski, J., Zoller, M. Recombinant DNA. 2ª ed. W.H. Freeman and Co. New York, 1992.

Oncogenes and cell proliferation. Current topics in genetics and development. Vol. 2., 1992.

#### Articles

International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome.

Nature 409, 860-921. (Número especial del 15 de febrer de 2001).

Venter, J.C. i cols. The sequence of the human genome. Science 291, 1304-1351. (Número especial del 16 de febrer de 2001).

#### Adreces Internet

On-line Mendelian Inheritance in Man (OMIM). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>

Molecular Medicine MedPulse®. <http://www.medscape.com/px/splash>

Medline Plus®. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/>

Genes and Disease.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&rid=gnd.TOC&depth=2>