

Histopatologia Molecular: del Laboratori a la Clínica

2013/2014

Codi: 103638

Crèdits: 3

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2502442 Medicina	OT	4	2

Professor de contacte

Nom: Francesc Xavier Andreu Rami

Correu electrònic: Desconegut

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

És necessari que l'estudiant hagi assolit unes competències bàsiques en Bioquímica i Biologia Molecular i també en Fisiologia i Patologia.

Objectius

L'assignatura pretén introduir a l'alumne en les aplicacions clíniques de la Patologia Molecular, tant des del punt de vista diagnòstic, com en la detecció d'alteracions moleculars d'interès predictiu a tractaments oncològics personalitzats.

Competències

- Medicina
- Demostrar que comprèn els fonaments d'acció, indicacions, eficàcia i relació benefici-risc de les intervencions terapèutiques, basant-se en l'evidència científica disponible
- Demostrar que comprèn els mecanismes de les alteracions de l'estructura i de la funció dels aparells i sistemes de l'organisme en situació de malaltia
- Demostrar que comprèn l'organització i les funcions del genoma, els mecanismes de transmissió i expressió de la informació genètica i les bases moleculars i cel·lulars de l'anàlisi genètica
- Demostrar que comprèn les ciències bàsiques i els principis en els que es fonamenten
- Demostrar un nivell bàsic d'habilitats de recerca.
- Indicar les tècniques i procediments bàsics de diagnòstic i analitzar i interpretar els resultats per precisar millor la naturalesa dels problemes
- Redactar històries clíniques, informes mèdics i altres registres mèdics de forma entenedora a tercers

Resultats d'aprenentatge

1. Analitzar la informació extreta de la seqüenciació biològica
2. Demostrar un nivell bàsic d'habilitats de recerca.
3. Descriure el diagnòstic, el pronòstic, la prevenció i la teràpia de les patologies genètiques més freqüents en la població humana.
4. Descriure els fonaments moleculars dels mecanismes causants d'alteracions anatomopatològiques de diverses malalties, fonamentalment hereditàries i neoplàsiques en diferents aparells i sistemes

5. Descriure les indicacions de les proves anatomo-patològiques
6. Identificar el concepte de *bioinformàtica mèdica i la integració de bases de dades genètiques i clíniques
7. Identificar les proves més eficients per a la prevenció, el diagnòstic i control de la terapèutica de les patologies humanes més freqüents
8. Redactar adequadament informes del resultat de les proves de diferents tipus (analítiques, genètiques)
9. Relacionar la disfunció genètica amb el fenotip patològic.

Continguts

Seminaris especialitzats (7,5 hores)

Tema 1

Biologia molecular aplicada (introducció a la estructura primària dels àcids nucleics, estructures superiors i condensació del DNA, cicle cel·lular i organització del genoma eucariòtic, replicació i transcripció, codi genètic i mecanismes de regulació de la traducció).

Tema 2

Bases moleculars de les mutacions i reparació del DNA (conceptes, classificació de mutacions i malalties associades a alteracions de la reparació).

Tema 3

Patologia molecular diagnòstica en neoplàsies limfoides (translocacions i estudis de clonalitat).

Aplicacions de les tècniques moleculars en el diagnòstic de tumors sòlids

Tema 4

Factors genètics hereditaris i Patologia molecular diagnòstica.

Tema 5

Estudi mutacional en càncer i noves dianes terapèutiques.

Pràctiques de laboratori (7,5 hores)

Seminari 1

Extracció àcids nucleics: DNAs i RNAs. Extraccions proteïnes. Rendiment de diferents tipus de mostres (teixit congelat, biòpsies, blocs cel·lulars, citologies).

Diferents tipus d'extracció.

Altres tècniques bàsiques: quantificació per espectrofotometria, fluorimetria. Tècniques d'electroforesi (agarosa, acrilamida). Qualitat de RNAs (RIN) i qualitat de proteïnes (DIGE).

Seminari 2

Tècniques de PC: Bases. Tipus (Multiplex-PCR, AS-PCR, Nested-PCR, COLD-PCR, RT-PCR (TaqMan, FRET,...). OSNA. Seqüenciació Sanger, piroseqüenciació.

Tècniques de citogenètica convencional:

FISH (tipus de sondes, CEP/LSI/WCP, estratègies d'hibridació: Dual-Color Break-Apart, Dual-Color Dual-Fusion; sondes amplificació). CISH. SISH.

CGH.

Seminari 3

Tècniques aplicables a la hematopatologia: Estudi de clonalitat en limfomes B i T (BIOMED-2). Estudis de translocacions específiques (MYC, BCL-2, CCND1).

Estudis de translocacions en tumors sòlids (EWSR1, SYT).

Seminari 4

Despistatge del Síndrome de Lynch. Tècniques moleculars PCR i IHQ. Descripció, resultats, casos discordants, resultats, consell genètic.

Seminari 5

Tècnica piroseqüenciació (alternatives: RT-PCR, ARMS-PCR, HRM, Sanger). Avantatges i limitacions. Abordatge des de diferents tipus de mostres (rendiment dels estudis) segons el tipus de neoplàsia.

Metodologia

Pel curs 2013-2014, el professor designat pel Departament com a responsables de l'assignatura a nivell de Facultat és:

UDPT
Francesc Xavier Andreu xandreu@tauli.cat (12 estudiants)

Els alumnes, distribuïts en grups de 3 ó 4 estudiants, s'enfrontaran a problemes clínics reals que hauran de desenvolupar des del material diagnòstic inicial (bloc de parafina), passant pel mètode d'extracció i quantificació de DNA, PCR/hibridació, i seqüenciació, fins l'emissió de l'informe de patologia molecular.

Els casos seleccionats de l'arxiu de Patologia, podran incloure estudi mutacional de càncer de pulmó i còlon, estudi d'una família amb sospita de HNPCC (síndrome de Lynch) o diagnòstic de procés limfoproliferatiu, entre d'altres.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Pràctiques de laboratori (PLAB)	7,5	0,3	
Seminaris especialitzats (SESP9)	7,5	0,3	
Tipus: Supervisades			
Pràcticum assistencial sense directrius	7,5	0,3	
Virtuals	7,5	0,3	

Tipus: Autònomes				
Estudi personal, consulta de bibliografia, resolució de problemes, realització de treballs	41	1,64	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	

Avaluació

El barem per la qualificació final de l'assignatura serà:

- La resolució de problemes a classe (20% de la nota final)
- La presentació oral (50% de la nota final) Per la valoració es tindrà en compte la qualificació de la presentació i l'actitud a classe. La no participació activa en la realització de la presentació corresponent impedirà la qualificació d'aquesta part de l'assignatura.
- L'avaluació del treball (30% de la nota final) L'estudiant haurà de realitzar una presentació sobre el cas que haurà desenvolupat durant la pràctica intensiva.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
L'avaluació del treball	30	1	0,04	4
La presentació oral	50	2	0,08	
La resolució de problemes a classe	20	1	0,04	7, 8

Bibliografia

Bibliografia específica

Biología molecular e Ingeniería Genética. Luque J, Herráez A. Ed. Elsevier Science, Madrid, 2002.

Lliçons de Patologia Molecular. González Sastre F, Guinovart JJ. Ed. Springer-Verlag Ibérica, Barcelona, 2000.

Biología Molecular del Gen (2006) Watson y otros. Editorial Panamericana.

Bibliografia de consulta

Molecular Biology of the Cell. Alberts B. Ed. Omega, Barcelona 2010.

Recursos d'Internet

<http://www.sanger.ac.uk/genetics/CGP/cosmic/>

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

www.ncbi.nlm.nih.gov/omim

<http://www.hgvs.org/mutnomen/>