Universitat Autònoma de Barcelona

2023/2024

Mutagénesis

Código: 101980
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500890 Genètica	OB	2	2

Contacto

Nombre: Susana Pastor Benito

Correo electrónico: susana.pastor@uab.cat

Idiomas de los grupos

Puede consutarlo a través de este enlace. Para consultar el idioma necesitará introducir el CÓDIGO de la asignatura. Tenga en cuenta que la información es provisional hasta el 30 de noviembre del 2023.

Prerrequisitos

No hay ningún prerrequisito oficial más que los propios del acceso a la titulación.

Objetivos y contextualización

La Mutagénesis hace referencia a la naturaleza de los cambios mutacionales, a los diferentes factores y mecanismos involucrados en la inducción de daño genético y a su relación con diferentes enfermedades, en especial el cáncer y los síndromes asociados con inestabilidad cromosómica y deficiencias en reparación. La asignatura de Mutagénesis también sirve para introducir los ensayos más usados en la evaluación genotóxica y que son utilizados en las baterías estándar. Asimismo, establece los vínculos entre los fundamentos de los sistemas de evaluación mutagénica, su papel en los análisis de mutagenicidad y su aplicación en los estudios de biomonitorización de poblaciones humanas. Es una asignatura que tiene aspectos básicos y aplicados y que integra diferentes niveles, desde el molecular al individual y poblacional. La asignatura de Mutagénesis es de segundo curso y desarrolla básicamente los siguientes aspectos: bases moleculares de la mutagénesis, agentes mutagénicos físicos y químicos, sistemas de detección mutagénica, mutagénesis y enfermedades, y biomonitorización de poblaciones humanas expuestas a agentes genotóxicos.

Los principales objetivos de esta asignatura son:

La comprensión de las bases y los mecanismos de la mutación génica y cromosómica, así como la relación entre la mutagénesis y algunas enfermedades y síndromes humanos.

La capacitación para interpretar los resultados de las pruebas de genotoxicidad y para diseñar estudios destinados a la evaluación mutagénica.

El conocimiento de los hitos más relevantes de la mutagénesis y la toxicología genética, poniendo énfasis en las perspectivas de futuro.

Competencias

- Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
- Actuar en el ámbito de conocimiento propio evaluando las desigualdades por razón de sexo/género.
- Actuar en el ámbito de conocimiento propio valorando el impacto social, económico y medioambiental.
- Capacidad de análisis y síntesis.
- Definir la mutación y sus tipos, y determinar los niveles de daño génico, cromosómico y genómico en el material hereditario de cualquier especie, tanto espontáneo como inducido, y evaluar sus consecuencias.
- Desarrollar el aprendizaje autónomo.
- Introducir cambios en los métodos y los procesos del ámbito de conocimiento para dar respuestas innovadoras a las necesidades y demandas de la sociedad.
- Razonar críticamente.
- Utilizar y gestionar información bibliográfica o recursos informáticos o de Internet en el ámbito de estudio, en las lenguas propias y en inglés.

Resultados de aprendizaje

1. Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
2. Actuar en el ámbito de conocimiento propio evaluando las desigualdades por razón de sexo/género.
3. Actuar en el ámbito de conocimiento propio valorando el impacto social, económico y medioambiental.
4. Desarrollar el aprendizaje autónomo.
5. Desarrollar la capacidad de análisis y síntesis.
6. Describir las bases moleculares de la mutaciones y los mecanismos de reparación en procariotas y eucariotas.
7. Describir los distintos tipos de mutaciones, génicas y cromosómicas y sus consecuencias somáticas y germinales.
8. Describir los fundamentos de los principales métodos de evaluación mutagénica.
9. Introducir cambios en los métodos y los procesos del ámbito de conocimiento para dar respuestas innovadoras a las necesidades y demandas de la sociedad.
10. Razonar críticamente.
11. Reconocer la aplicación de los principales métodos de evaluación mutagénica en estudios de biomonitorización.
12. Utilizar y gestionar información bibliográfica o recursos informáticos o de Internet en el ámbito de estudio, en las lenguas propias y en inglés.

Contenido

Tema 1. INTRODUCCIÓN

Breve historia del desarrollo de la Mutagénesis. Aspectos básicos y aplicados. Su papel en la Genética y la Toxicología Genética. La Mutagénesis Ambiental.

Tema 2. LA MUTACIÓN GÉNICA

Las mutaciones. Tipos de mutaciones. Las mutaciones génicas. Efectos fenotípicos de las mutaciones. Tipos de mutantes. Reversión y supresión. Mutaciones espontáneas. Causas endógenas y exógenas de las mutaciones. Bases moleculares de las mutaciones génicas. Mecanismos que contribuyen a la mutación espontánea.

Tema 3. LA MUTACIÓN CROMOSÓMICA

Recordatorio de los principales tipos de alteraciones cromosómicas. Ciclo celular y expresión de los cambios cromosómicos estructurales. Papel de las roturas de cadena simple y de cadena doble en las alteraciones cromosómicas. Los puntos frágiles. Aneuploidía y pérdida cromosómica. Causas y consecuencias de la no disyunción.

Tema 4. MECANISMOS DE REPARACIÓN

Reparación y mutagénesis. Mecanismos de reparación. Reparación por reversión del daño inducido. Reparación por escisión de bases. Reparación por escisión de nucleótidos. Reparación de malos emparejamientos. Tolerancia al daño genético. Regulación de la mutagénesis en las células eucariotas.

Tema 5. MUTAGENESIS: ALEATORIA Y DIRIGIDA

Mutagenesis aleatoria. Mutagenesis dirigida. Aplicaciones.

Tema 6. MUTÁGENOS QUÍMICOS Y FÍSICOS

Naturaleza fisicoquímica de los mutágenos. Mutágenos químicos que requieren activación metabólica. Mutágenos químicos que son activados por la luz. Mutágenos directos. Mutágenos indirectos. Agentes intercalantes. Análogos de base. Radiación ionizante. Luz ultravioleta. Fibras.

Tema 7. CARCINOGÉNESIS

La naturaleza del cáncer. Claves sobre el origen del cáncer. Base genética del cáncer. Protooncogenes. Genes supresores de tumores. Distorsión del crecimiento en las células cancerosas. La carcinogénesis como un proceso multifásico. Genes importantes en la clínica del cáncer. Celulas madre cancerosas.

Tema 8. FARMACOGENÉTICA

Variabilidad genética en la biotransformación de los xenobióticos. Polimorfismos de *loci* enzimáticos implicados en la biotransformación. Citocromos P450. Glutatión-S-transferasas. N-acetil transferasas. Otras enzimas. Polimorfismos farmacogenéticos y susceptibilidad a las enfermedades. Factores que influyen en el metabolismo de los xenobióticos.

Tema 9. SUSCEPTIBILIDAD HEREDITARIA LA MUTACIÓN

Mecanismos de susceptibilidad heredada a la mutación. Enfermedades hereditarias caracterizadas por deficiencias en la reparación: *xeroderma pigmentosum* y anemia de Fanconi. Enfermedades hereditarias caracterizadas por respuestas celulares deficientes al daño genético: *ataxia telangiectasia* y síndrome de Bloom. Otras enfermedades con posibles defectos en el procesamiento del daño genético.

Tema 10. ENSAYOS DE MUTAGÉNESIS

Ensayos con bacterias. Ensayos con cultivos de células de mamífero. Ensayos con *Drosophila melanogaster*. Ensayos *in vivo* con mamíferos. Detección de aductos en el DNA y en las proteínas. Utilización de técnicas de hibridación *in situ* fluorescente. Utilización de animales transgénicos.

Tema 11. DESARROLLO DE BATERÍAS DE ENSAYOS

Filosofía general. Sistemas matriciales y sistemas jerarquizados. Aproximaciones al desarrollo de una batería de ensayos. Recomendaciones básicas. Interpretación de los datos de las baterías de ensayos. Importancia de los controles.

Tema 12. PRINCIPIOS BÁSICOS DE BIOMONITORIZACION

Monitorización ambiental. Monitorización biológica. Monitorización humana. Biomarcadores. Marcadores de exposición a genotoxinas. Marcadores de interacciones genotoxinas-DNA. Marcadores de daño genético irreversible. Epidemiología molecular.

Tema 13. INTRODUCCIÓN A LA ESTIMA DEL RIESGO GENÉTICO

Consideraciones básicas y definición de riesgo. Estrategias para la caracterización cualitativa del riesgo. Organismos y relevancia para los humanos. Categorización del riesgo. Caracterización cuantitativa. Extrapolación dosis-respuesta.

Tema 14. BIOMONITORIZACIÓN DE POBLACIONES HUMANAS

Metodología

El desarrollo de las actividades formativas del curso se basan en: clases de teoría, clases de problemas y análisis de situaciones, clases dirigidas a orientar el aprendizaje autónomo, y seminarios. Cada una de estas actividades se hará siguiendo su metodología específica y se complementarán con tutorías.

Clases de teoría: La/el alumna/o adquiere los conocimientos propios de la asignatura asistiendo a las clases de teoría: clases magistrales, que complementará con el estudio personal de la materia explicada. El material audiovisual utilizado en clase estará al alcance del alumnado. Estas clases están concebidas básicamente como un método unidireccional de transmisión de conocimientos del profesor hacia el alumno, que le obliga a desarrollar estrategias de aprendizaje autónomo. El interés de cada grupo hacia algunos temas se tendrán en cuenta en el temario.

Clases de problemas y análisis de situaciones: Los conocimientos adquiridos en las clases de teoría y en el estudio personal se aplican a la resolución de problemas y casos prácticos, previamente enunciados, planteando la manera de interpretarlos y de resolverlos . Las/los alumnas/os trabajan en grupos reducidos, desarrollando las capacidades de trabajo en grupo, de análisis de datos y de síntesis de los resultados. El/la alumno/a dispondrá de los enunciados de los problemas y casos para trabajar en casa y en clase.

Seminarios: : Las/los alumnas/alumnos escojeran un tema relacionado con la mutagenesis y harán una presentación.

Clases para orientar el aprendizaje autónomo: Estas clases servirán principalmentper dirigir las actividades de búsqueda de información y de consulta bibliográfica, así como para planificar estrategias eficaces para el aprendizaje.

Tutorías: Su objetivo es múltiple: resolver dudas, orientar sobre las fuentes bibliográficas y explicar el uso de las herramientas virtuales.Estas sesiones no servirán para avanzar materia, sino que serán de apoyo.

Nota: se reservarán 15 minutos de una clase dentro del calendario establecido por el centro o por la titulación para que el alumnado rellene las encuestas de evaluación de la actuación del profesorado y de evaluación de la asignatura o módulo.

Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Aprendizaje autónomo dirigido	3	0,12	4, 10, 11, 5, 12
Clases de teoría	26	1,04	2, 7, 8, 6, 10, 5
Elaboración de trabajos	10	0,4	7, 8, 6, 4, 10, 11, 5, 12
Seminarios	5	0,2	1, 2, 3, 10, 11, 5, 12

Tipo: Supervisadas			
Tutorías de grupo	4	0,16	4, 10, 11, 5, 12
Tipo: Autónomas			
Clases de problemas y seminarios	10	0,4	1, 2, 3, 7, 8, 6, 4, 9, 10, 11, 5, 12
Estudio	65	2,6	1, 2, 3, 7, 8, 6, 4, 10, 11, 5, 12
Resolución de problemas	20	0,8	10, 11, 5, 12

Evaluación

Las competencias de esta asignatura se evaluarán de acuerdo a tres módulos:

1.- Exámenes

Exámenes que incluyen la evaluación de los contenidos de las clases teóricas y de problemas.

Se realizarán dos pruebas eliminatorias. Para poder aprobar la asignatura hay que conseguir una nota mínima de 5 en cada parcial.

Para mejorar la nota, o para superar las notas inferiores al 5, se podrá realizar una recuperación a final de curso. La nota del examen de recuperación sustituirá la nota obtenida anteriormente.

Para participar en la recuperación, el alumnado debe haber estado previamente evaluado en un conjunto de actividades cuyo peso equivalga a un mínimo de dos terceras partes de la calificación total de la asignatura. Por tanto, el alumnado obtendrá la calificación de "No Avaluable" cuando las actividades de evaluación realizadas tengan una ponderación inferior al 67% en la calificación final.

La nota correspondiente al módulo de exámenes será la media de las notas de las dos partes. La calificación obtenida por este concepto representará el 75% de la nota final de la asignatura.

2.- Trabajo individual

Se evaluará la presentación oral, la redacción, la estructura, la claridad y la calidad deltreball individual elaborado por el alumno. La nota de este módulo representará el 25% del total.

3.- Participació

Se evaluará la participación activa en los seminarios, clases de problemas y otras actividades de clase. Dependiendo de la actividad y calidad de la participación el alumno podrá llegar a sumar un 0.5 en la nota final de la asignatura.

Consideraciones finales:

La asignatura se aprobará cuando el alumno cumpla las condiciones requeridas y la nota resultante de las diferentes evaluaciones (exámenes, participación y trabajo individual) sea igual o superior a 5.

Los estudiantes que no puedan asistir a una prueba de evaluación individual por causa justificada y aporten la documentación correspondiente tendrán derecho a realizar la prueba en cuestión en otra fecha.

Respecto a la superación de la asignatura por parte de los alumnos repetidores, no será necesario que el alumno realice las actividades docentes ni las evaluaciones de aquellas competencias ya superadas, a partir de la segunda matrícula de la asignatura.

Evaluación única

Los/las estudiantes que así lo soliciten tendrán derecho a una evaluación única. La evaluación única consistirá en una única prueba de síntesis en la que se evaluarán los contenidos de todo el programa de la asignatura (teoria y problemas). La nota obtenida en esta prueba de síntesis supondrá el 75% de la nota final de la asignatura. Para poder aprobar la asignatura hay que conseguir una nota mínima de 5

La evaluación de los seminarios seguirá el mismo proceso de la evaluación continua. La nota obtenida supondrá el 25% de la nota final de la asignatura.

La prueba de evaluación única se hará coincidiendo con la misma fecha fijada en calendario para la última prueba de evaluación continua y se aplicará el mismo sistema de recuperación que para la evaluación continua.

Actividades de evaluación continuada

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Examenes	75%	7	0,28	7, 8, 6, 10, 11, 5
Participación activa	+0.5	0	0	1, 2, 3, 4, 10, 5
Seminar	25%	0	0	4, 9, 10, 11, 5, 12

Bibliografía

Bibliografía más básica:

Migliore, L. (Editor) Mutagenesi Ambientale. Zanichelli (2004).

Paz y Miño, C., Creus, A., Cabré, O., Leone, P.E. Genética Toxicológica y Carcinogénesis. PUCE / FUNDACYT (2002).

Bibliografía más especializada:

Álvarez, E., Cunha, R. (Editores) DNA Adducts. Formation, Detection and Mutagenesis. Nova Biomedical Press (2010).

Brusick, D. (Editor) Methods for Genetic Risk Assessment. Lewis Publishers (1994).

Dhawan, A., Bajpayee, M. (Editores) Genotoxicity Assessment. Methods and Protocols. Humana Press (2013).

Friedberg, E.C., Walker, G.C., Siede, W., Wood, R.D., Schultz, R.A., Ellenberger, T. DNA Repair and Mutagenesis. 2nd edition. ASM Press (2005).

Kocsis, A., Molnar, H. (Editores) Genotoxicity: Evaluation, Testing and Prediction. Nova Biomedical Press (2009).

Li, A.P., Heflich, R.H. (Editores) Genetic Toxicology. CRC Press (1991).

Phillips, D.H., Venitt, S. (Editores) Environmental Mutagenesis. BIOS Scientific Publishers (1995).

Sierra, L.M., Gaivao, I. (Editores) Genotoxicity and DNA Repair. A Practical Approach. Humana Press (2014).

Tardiff, R.G., Lohman, P.H.M., Wogan, G.N. (Editores) Methods to Assess DNA Damage and Repair. John Wiley & Sons (1994).

Wilson, S.L., Suk, W.A. (Editores) Biomarkers of Environmentally Associated Disease. Technologies, Concepts and Perspectives. Lewis Publishers (2002).

Enlaces web:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/

www.mutagenesisambiental.com/

www.eems-eu.org/

www.ems-us.org/

www.ukems.org/

Software

No es necesario.