



**Universitat Autònoma de Barcelona**

Llicenciatura en Medicina - Facultat de Medicina

Pla d'Estudis: [509 – Llicenciat/ada en Medicina](#)

Assignatura: [29104 – \*Genètica humana\*](#)

Itinerari de l'assignatura: [Segon curs. Primer Semestre](#)

Curs acadèmic: [2010 – 2011](#)

Crèdits: [7,5](#)

Coordinadora de l'assignatura: [Rosa Miró](#)

Departament de Genètica i Microbiologia  
Universitat Autònoma de Barcelona

## SUMARI

PÀG.

|                         |   |
|-------------------------|---|
| INTRODUCCIÓ.....        | 3 |
| CLASSES TEÒRIQUES.....  | 4 |
| CLASSES PRÀCTIQUES..... | 8 |

# Genètica Humana

Assignatura troncal impartida a 2on curs de la Llicenciatura. Consta de 7,5 crèdits., dels quals 4,5 corresponen a l'ensenyament teòric i 3,0 a l'ensenyament pràctic.

## GENÈTICA HUMANA

### **OBJECTIUS**

#### *Generals*

Capacitar a l'alumne per tal que identifiqui els mecanismes bàsics de:

- l'expressió gènica durant el desenvolupament embrionari i en l'individu adult,
- la mutació o reparació del DNA,
- la transmissió gènica i cromosòmica, així com
- la variabilitat, freqüència i equilibri gènic en les poblacions humanes.

#### *Classes Teòriques*

Donar als estudiants un coneixement general de les bases genètiques en l'especie humana.

#### *Seminaris*

Descobrir els últims avanços en el camp de la genètica humana.

#### *Classes Pràctiques*

Familiaritzar a l'estudiant amb les bases de l'anàlisi genètica.

### **CONEIXEMENTS PREVIS NECESSARIS**

Coneixements generals de biologia cel.lular, molecular i genètica així com coneixements bàsics d'estadística

### **RECURSOS DOCENTS**

#### *Classes Teòriques / Seminaris*

Exposició sistematitzada dels temes incloent material iconogràfic abundant i estimulant la discussió de la matèria.

#### *Problemes*

Anàlisi de la transmissió d'anomalies genètiques i del risc d'alteracions a la descendència. Presentació de casos de particular interès a grups reduïts, amb un alt grau d'interacció amb els/les alumnes.

#### *Classes Pràctiques*

Familiarització amb les tècniques de detecció d'anomalies cromosòmiques en la pràctica mèdica: Cariotip humà i Hibridació in situ fluorescent (FISH).

### **PRINCIPALS ASPECTES D'AVALUACIÓ**

Es valoraran els aspectes teòrics i pràctics impartits en la matèria. El número de preguntes de cada part de l'assignatura serà proporcional al seu número de crèdits.

### **CÀRREGA DE TREBALL**

Es considera que l'estudiant necessitarà 2 hores d'estudi per classe teòrica impartida, amb un total de 70 hores de dedicació, addicionals a les lectives

# CONTINGUT DEL PROGRAMA

## 1. Classes teòriques

### I. GENOMA HUMÀ (3h)

1. ANATOMIA MOLECULAR DEL CROMOSOMA EUCARIOTA
  - 1.1. Concepte de gen, al·lel, locus
  - 1.2. Homozigosi, heterozigosi, hemizigosi
  - 1.3. Característiques generals del genoma humà
    - 1.3.1. Gens codificadors de proteïnes
    - 1.3.2. Gens de RNAs no codificants
    - 1.3.3. Elements repetitius (DNA repetitiu)
    - 1.3.4. Polimorfismes d'un nucleòtid
  - 1.4. Organització del DNA en els cromosomes

### II. GENÈTICA DEL DESENVOLUPAMENT (4h)

2. GENS DE CONTROL DEL DESENVOLUPAMENT EMBRIONARI
  - 2.1. Epigenètica
  - 2.2. Diferenciació cel·lular
  - 2.3. Gens de control del desenvolupament
    - 2.3.1. Gens homeòtics: característiques i funcions
    - 2.3.2. Gens HOX
    - 2.3.3. Molècules senyal
3. EMPREMTA GENÒMICA
  - 3.1. Concepte
  - 3.2. Establiment de l'empremta
  - 3.3. Característiques
  - 3.4. Inactivació del cromosoma X

### III. MUTACIÓ I REPARACIÓ DEL DNA (6h)

4. BASES MOLECULARS DE LA MUTACIÓ
  - 4.1. Concepte de mutació
  - 4.2. Efectes
  - 4.3. Classificació
    - 4.3.1. Espontànies i induïdes
    - 4.3.2. Gèniques i cromosòmiques
    - 4.3.3. Somàtiques i germinals: Conseqüències biològiques
  - 4.4. Tipus i origen de les mutacions gèniques
    - 4.4.1. Mutacions puntuals
    - 4.4.2. Insercions
    - 4.4.3. Delecions
    - 4.4.4. Grans delecions i duplicacions intragèniques
    - 4.4.5. Inversions
    - 4.4.6. Delecions, duplicacions, fusió de gens
    - 4.4.7. Mutacions dinàmiques
  - 4.5. Taxa de mutació gènica
5. MUTÀGENS
  - 5.1. Mutàgens físics
    - 5.1.1. Radiacions ionitzants. Mecanismes d'acció sobre el DNA. Efectes biològics
    - 5.1.2. Radiacions ultraviolades
  - 5.2. Mutàgens químics
    - 5.2.1. Anàlegs de bases
    - 5.2.2. Modificadors de bases
    - 5.2.3. Agents alquilants
    - 5.2.4. Agents intercalants
6. MECANISMES DE REPARACIÓ DEL DNA
  - 6.1. Resposta cel·lular al dany genètic
  - 6.2. Reparació d'errors en l'aparellament de bases
  - 6.3. Reparació per excisió de bases
  - 6.4. Reparació per excisió de nucleòtids

## 6.5. Reparació de trencaments de doble cadena

### IV. PATRONS D'HERÈNCIA (8h)

#### 7. VARIABILITAT EN L'EXPRESSIÓ GÈNICA

##### 7.1. Al·lelomorisme múltiple

##### 7.2. Fenotip dels heterozigots

##### 7.2.1. Dominant/Recessiu. Bases bioquímiques de l'acció gènica

##### 7.2.2. Codominant i intermedi

##### 7.3. Penetració incompleta

##### 7.3.1. Concepte de penetració

##### 7.3.2. Gens epistàsics

##### 7.3.3. Empremta genòmica

##### 7.4. Expressivitat variable

##### 7.4.1. Grau d'afectació

##### 7.4.2. Variabilitat en l'edat d'expressió: Anticipació

##### 7.5. Variacions entre sexes

##### 7.5.1. Gens influïts pel sexe

##### 7.5.2. Gens limitats al sexe

##### 7.6. Pleiotropia

##### 7.7. Heterogènia

#### 8. HERÈNCIA AUTOSÒMICA

##### 8.1. Mètodes d'estudi a la pràctica mèdica

##### 8.2. Herència autosòmica dominant

##### 8.2.1. Patró de transmissió d'alteracions

##### 8.2.2. Expressivitat variable

##### 8.2.3. Mutació *de novo*

##### 8.2.4. Penetració incompleta

##### 8.3. Herència autosòmica recessiva

##### 8.3.1. Patró de transmissió d'alteracions

##### 8.3.2. Importància de la consanguinitat. Coeficient de parentiu i de consanguinitat

##### 8.3.3. Heterogènia . Pseudodominància

##### 8.3.4. Detecció dels heterozigots

#### 9. HERÈNCIA LLIGADA AL SEXE

##### 9.1. Herència lligada al cromosoma X

##### 9.1.1. Inactivació del cromosoma X i expressió de gens lligats al cromosoma X

##### 9.2. Herència lligada al cromosoma X dominant

##### 9.2.1. Patró de transmissió d'alteracions

##### 9.2.2. Gens letals en hemizigosi

##### 9.3. Herència lligada al cromosoma X recessiva

##### 9.3.1. Patró transmissió d'alteracions

##### 9.3.2. Importància de la consanguinitat en l'aparició de dones afectades

##### 9.3.3. Detecció de dones heterozigotes

##### 9.4. Herència lligada al cromosoma Y

##### 9.4.1. Patró de transmissió d'alteracions

#### 10. HERÈNCIA MULTIFACTORIAL

##### 10.1. Base genètica i ambiental. Poligènia

##### 10.1.1. Heretabilitat. Estudis de bessons i adoptats

##### 10.2. Caràcters normals de variabilitat contínua

##### 10.2.1. Models additius

##### 10.3. Alteracions multifactorials amb llinar

##### 10.3.1. Model del llinar. Predisposició genètica i factors ambientals

##### 10.3.2. Distribució dels gens del risc en la població general i en famílies afectades

##### 10.3.3. Freqüència d'afectats en ambdós sexes

##### 10.3.4. Risc a la descendència. Grau de parentiu. Efecte Carter

##### 10.4. Malalties comunes que afecten a la població adulta

##### 10.4.1. Gens de la susceptibilitat

#### 11. HERÈNCIA MITOCONDRIAL

##### 11.1. Herència materna del DNA mitocondrial

##### 11.2. Transmissió d'alteracions mitocondrials

##### 11.3. Risc de transmissió a la descendència

## **V. CITOGENÈTICA (9h)**

### **12. CARIOTIP HUMÀ NORMAL**

12.1. Mètodes d'estudi en la pràctica mèdica

12.2. Cariotip somàtic

12.2.1. Heteromorfismes cromosòmics

12.2.2. Llocs fràgils en els cromosomes

12.2.3. Bandes G

12.3. Tècniques d'hibridació in situ (FISH)

12.3.1. M-FISH

12.3.2. Hibridació genòmica comparada

12.4. Diagnòstic prenatal i preimplantacional

### **13. ALTERACIONS CROMOSÒMIQUES ESTRUCTURALS I**

13.1. Origen

13.2. Conseqüències de les anomalies en la línia germinal i somàtica

13.3. Heterocigots estructurals

13.4. Anomalies equilibrades i desequilibrades

13.5. Delecions intersticials i terminals

13.5.1. Tipus. Origen

13.5.2. Microdelecions

13.6. Duplicacions

13.6.1. Tipus. Origen

13.6.2. Microduplicacions

13.7. Cromosomes en anell

13.7.1. Origen

13.8. Isocromosomes

13.8.1. Tipus. Origen. Nomenclatura. Efecte fenotípic

### **14. ALTERACIONS CROMOSÒMIQUES ESTRUCTURALS II**

14.1. Inversions pericèntriques i paracèntriques

14.1.1. Origen

14.1.2. Portadors equilibrats

14.1.2.1. Comportament meiótic. Formació de gàmetes desequilibrats

14.1.2.2. Efecte fenotípic

14.1.2.3. Risc d'anomalies en la descendència

14.2. Translocacions recíproques

14.2.1. Origen. Tipus més freqüents

14.2.2. Portadors equilibrats

14.2.2.1. Comportament meiótic. Formació de gàmetes desequilibrats

14.2.2.2. Efecte fenotípic

14.2.2.3. Risc d'anomalies en la descendència

14.3. Translocacions robertsonianes

14.3.1. Origen. Tipus més freqüents.

14.3.2. Portadors equilibrats

14.3.2.1. Comportament meiótic. Formació de gàmetes desequilibrats

14.3.2.2. Efecte fenotípic

14.3.2.3. Risc d'anomalies en la descendència

14.4. Nomenclatura

### **15. ANOMALIES CROMOSÒMIQUES NUMÈRIQUES**

15.1. Classificació d'anomalies numèriques

15.2. Poliploidies

15.2.1. Triploïdes i tetraploïdes

15.2.2. Origen de la triploidia

15.3. Aneuploidies

15.3.1. Classificació

15.3.2. Trisomies i monosomies viables

15.3.3. Origen

15.4. Pèrdua anafàsica i no disjunció

15.4.1. No disjunció secundària

15.4.2. Conseqüències en la línia germinal i somàtica

15.5. Mosaics

15.5.1. Origen

15.6. Factors de risc de les trisomies. Edat materna.

15.7. Bases moleculars de la síndrome de Down i de Turner

## VI. GENÈTICA DE POBLACIONS (9h)

16. GENÈTICA DE LES POBLACIONS HUMANES

16.1. Estructura genètica de les poblacions humanes

16.2. Freqüències gèniques

16.3. Llei de Hardy-Weinberg

16.3.1. Distribució binomial

16.3.2. Freqüència de gens autosòmics i genotips

16.3.3. Equilibri de Hardy-Weinberg

16.3.4. Freqüència de gens lligats al cromosoma X i genotips

17. FACTORS QUE AFECTEN L'EQUILIBRI DE HARDY-WEINBERG

17.1. Aparellaments no a l'atzar: estratificació. Aparellaments dirigits. Consanguinitat

17.2. Mutació

17.3. Selecció natural

17.4. Deriva genètica

17.5. Migració i flux genètic

18. POLIMORFISMES GÈNICS

18.1. Concepte

18.2. Polimorfisme dels grups sanguinis

18.3. Sistema ABO

16.3.1. Freqüències al·lèliques

16.3.2. Antígens i anticossos

16.3.3. Biosíntesi dels antígens: fenotip Bombay

18.4. Sistema Rh

18.4.1. Gens, antígens i anticossos

18.4.2. Incompatibilitat materno-fetal

## Bibliografia

- Vogel and Motulsky. *Human genetics. Problems and approaches*, 3<sup>a</sup> ed. Editorial Springer-Verlag, 1996
- Griffiths et al. *Genética Moderna*. Editorial Mc Graw Hill, 2001
- Emery's. *Genética Médica*, 10<sup>a</sup> ed. Editorial Marbán, 2001
- Solari. *Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en Medicina*, 3<sup>a</sup> ed. Editorial médica Panamericana, 2004
- Harper. *Practical genetic counselling*, 6<sup>a</sup> ed. Editorial Oxford University Press, 2004
- Thompson and Thompson *Genética en Medicina*, 5<sup>a</sup> ed. Editorial Masson, 2004
- Jorde. *Genética Médica*, 3<sup>a</sup> ed. Elsevier, 2005

## **2. Classes Pràctiques**

### **Coordinació assignatura:**

Rosa Miró, telf: 93 581 1273. E mail: [rosa.miro@uab.es](mailto:rosa.miro@uab.es)

**Horari d'atenció a l'estudiant:** a convenir

Secretària de la Unitat de Biologia Cel·lular i Genètica Mèdica

Ana Utrabo

Tel. 93 581 1025

### **PRÀCTIQUES DE LABORATORI**

Nombre de crèdits: 1,3

Nombre de pràctiques: 3

Duració de cada pràctica: 4 h 30'

Nombre d'alumnes per sessió: 24

Pràctica 1. **Anàlisi del cariotip humà normal I** (4h 30')

Obtenció i tinció uniforme de extensions de cromosomes cromosòmiques amb lesions (fragilitat cromosòmica)

Observació de la morfologia dels cromosomes i dels diferents tipus de lesions cromosòmiques

Pràctica 2. **Anàlisi del cariotip humà normal II** (4h 30')

Aplicació de la tècnica de bandes G a extensions cromosòmiques.

Elaboració del cariotip normal

Pràctica 3. **Estudi d'anomalies cromosòmiques** (4h 30')

Elaboració de cariotips d'individus amb anomalies cromosòmiques numèriques i estructurals.

Identificació d'anomalies cromosòmiques amb la tècnica d'hibridació *in situ* fluorescent (FISH)

### **PRÀCTIQUES D'AULA**

#### **Seminaris**

Nombre de crèdits: 0,6

Nombre de sessions: 6 d'1h de duració

#### **Problemes de Genètica Humana**

Nombre de crèdits: 0,7

Nombre de sessions: 7 d'1h de duració

Nombre d'alumnes per grup: 36