

**PROGRAMA RESUMIDO GENÉTICA HUMANA
MATERIA DE GRADO OPTATIVA CICLO SUPERIOR
LICENCIATURA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

OBJETIVOS:

Que los y las estudiantes sean capaces de explorar los conceptos principales que se aplican a la herencia en la especie humana que incluye desde la variabilidad fenotípica para nuestra especie, hasta la contribución de la genética en la causalidad de las enfermedades humanas.

Que los y las estudiantes conozcan los avances en disciplinas actuales como la genómica y la transcriptómica, y que abarcan no sólo el análisis de la estructura y variabilidad de los genes de nuestra especie, sino también el análisis de las consecuencias funcionales, mecanismos de regulación y procesos de interacción tanto fisiológicos como patológicos dentro de la maquinaria celular.

Se espera que los y las estudiantes se encuentren preparados/as a nivel profesional tanto científica como tecnológicamente en las fronteras actuales de esta disciplina científica.

CONTENIDOS MÍNIMOS

Principales áreas de estudios de la Genética Humana. Características diferenciales del genoma humano. Genes y fenotipos, influencia del ambiente. Enfermedades hereditarias humanas asociadas a la epigenética. Epidemiología genética humana. Medicina de precisión. Modelos biológicos para el estudio de enfermedades genéticas, edición génica. Métodos de diagnóstico molecular en patologías genéticas. Genética forense. Controversias, ética y legislación sobre la genética humana.

PROGRAMA ANALÍTICO

INTRODUCCIÓN A LA GENÉTICA HUMANA. Definición del campo de estudio y áreas que abarca la Genética Humana. Información disponible en las diferentes bases de datos públicas, su interpretación y validez de los datos. Uso de las bases de datos para generación y validación de hipótesis, generación de estudios piloto y epidemiológicos con datos de repositorios públicos.

ENFERMEDADES GENÉTICAS HUMANAS. Conceptos de patologías genéticas hereditarias, congénitas y adquiridas. Enfermedades cromosómicas, monogénicas y multifactoriales. Anomalías congénitas. Aspectos de la manifestación fenotípica: penetrancia y expresividad. Heterogeneidad alélica y genética. Bases de datos de patologías OMIM, Orphanet, LOVDV, ClinVar, etc. Mecanismos de patogenicidad.

ENFERMEDADES MONOGÉNICAS. Patologías de herencia Mendeliana. Enfermedades por mutaciones dinámicas. Enfermedades mitocondriales.

PATOLOGÍAS ASOCIADAS A ALTERACIONES EPIGENÉTICAS. Concepto y mecanismos involucrados. Alteraciones en genes relacionados a la epigenética. ARNs no codificantes y epigenética. Enfermedades relacionadas a la epigenética. Imprinting.

PATOLOGÍAS POLIGÉNICAS Y MULTIFACTORIALES. Variabilidad fenotípica continua. Concepto de heredabilidad de los componentes genéticos en la variabilidad fenotípica. Modelo de umbral de heredabilidad de los caracteres multifactoriales. Enfermedades genéticas humanas complejas asociadas a herencia poligénica y multifactorial.

EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA. Conceptos generales de epidemiología (prevalencia, incidencia, mortalidad) y su aplicación a la genética y genómica humana. Análisis de la influencia de los factores genéticos sobre la incidencia de las enfermedades u otros rasgos que caracterizan a los individuos en una población en conjunto. Influencias del medio ambiente a las cuales las poblaciones están expuestas.

MEDICINA DE PRECISIÓN EN GENÉTICA HUMANA. Variantes de secuencias y su influencia en la respuesta a fármacos. Variabilidad poblacional e individual. Desarrollo de medicamentos en base a datos genómicos, aplicaciones. Concepto y ejemplos de genes accionables.

METODOLOGÍAS PARA ESTIMAR LA PATOGENICIDAD DE VARIANTES INVOLUCRADAS EN ENFERMEDADES GENÉTICAS HUMANAS. Utilización de modelado de proteínas. Diferentes abordajes en el laboratorio de acuerdo con la variante/gen involucrado: ensayos in vitro en cultivo celulares. Modelos celulares derivados de pacientes. Modelos animales (zebrafish, drosophila, ratones), ventajas y limitaciones. MAVES (*multiplex assay of variant effects*).

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE ENFERMEDADES GENÉTICAS. Diseño de algoritmos diagnósticos de acuerdo con el tipo de anomalía, frecuencia poblacional de las variantes patogénicas. Estudios masivos en enfermedades genéticas: microarrays, paneles de genes, exomas y genomas. Clasificación de variantes de acuerdo con el *American College of Medical Genetics*. Diagnóstico molecular pre-implantatorio, prenatal y NIPT (test prenatal no invasivo). Asesoramiento genético. Consentimiento informado.

GENÉTICA FORENSE. La genética de poblaciones y su utilidad para estudios de genética forense y de lazos de parentescos. Cálculos estadísticos de índice de paternidad, abuelismo y hermandad. Análisis de material genético en escenas criminales/terremotos/accidentes masivos, etc. El Banco Nacional de Datos Genéticos.

CONTROVERSIAS EN GENÉTICA HUMANA. Aspectos éticos, sociales y legales de la genética humana.

CLASES DE SEMINARIOS y PROBLEMAS

Lectura y discusión en clase de trabajos científicos en tópicos seleccionados de la materia y clases de resolución de problemas derivados de casos clínicos y/o experimentos científicos.

TRABAJOS PRÁCTICOS

Prácticas de Laboratorio seco. Los y las estudiantes deberán proponer estrategias y algoritmos de estudios para diferentes patologías de origen genético que les serán propuestas. Se analizarán los resultados crudos de distintas metodologías de biología molecular (incluyendo estudios masivos de secuenciación) en el contexto de un diagnóstico de las causas genéticas de la afección.

PROFESORES A CARGO

Dra. Liliana Dain, Dr. Ezequiel Surace, Dr. Javier Cotignola