



MÁSTER UNIVERSITARIO  
EN GENÓMICA Y GENÉTICA



Universidade de Vigo

## MÁSTER UNIVERSITARIO EN GENÓMICA Y GENÉTICA POR LA UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA Y LA UNIVERSIDAD DE VIGO

### Nombre corto: Máster en Genómica y Genética

Universidad coordinadora: Universidad de Santiago de Compostela

Centro: Facultad de Veterinaria

Universidad participante: Universidad de Vigo

Centro: Facultad de Biología

#### • DATOS IDENTIFICATIVOS DE LA MATERIA:

-Código de la materia: **P2201213A**

-Nombre de la materia: **BASE DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS HUMANAS**

-Tipo: **Optativa**

-Número de créditos: **3 ECTS**

-Semestre: **Primero**

-Distribución de la docencia y trabajo del alumnado:

#### Horas presenciales: **24**

Lecciones teóricas (expositivas e interactivas): 7

Lecciones prácticas (expositivas e interactivas): 7

Clases interactivas SEM: 5

Tutorías personalizadas: 3

Examen: 2

#### Horas de trabajo del alumnado: **51**

#### • OBJETIVOS DE LA ASIGNATURA

Conocer las bases genéticas de las enfermedades mendelianas y complejas

Conocer las metodologías empleadas en la identificación de las bases genéticas de enfermedades mendelianas y complejas

Comprender el estado actual de conocimiento sobre las bases genéticas de las enfermedades humanas

Conocer el estado actual de la farmacogenética

Conocer las bases del consejo genético

## • CONTENIDOS

1. Arquitectura genética de las enfermedades humanas: enfermedades mendelianas versus complejas.
2. Abordaje de las bases genéticas de las enfermedades mendelianas (estudios de ligamiento, WES).
3. Abordaje de las bases genéticas de las enfermedades complejas (genes candidatos, GWAS, NGS).
4. Resultados de GWAS: genes asociados, heredabilidad perdida, inferencias de mecanismos etiopatológicos, estimas de riesgo poligénico.

## • TEMAS

### TEMA 1 ARQUITECTURA GENÉTICA DE LAS ENFERMEDADES HUMANAS

Tipos de variantes genéticas: mutaciones de un único nucleótido, repeticiones en tándem, reordenaciones cromosómicas. Frecuencia de variantes genéticas en poblaciones humanas. Equilibrio mutación-selección. Recombinación. Desequilibrio de ligamiento. Impacto de variantes genéticas. Concepto de enfermedad mendeliana versus enfermedad compleja. Hipótesis enfermedad común/variante común *versus* enfermedad común/variante rara. Heredabilidad. Bases de datos de relevancia.

### TEMA 2 ABORDAJE DE LAS BASES GENÉTICAS DAS ENFERMEDADES MENDELIANAS

Modelos de herencia mendeliana. Penetrancia y expresividad. Estudios de ligamiento en familias. Identificación de mutaciones causales mediante secuenciación de nueva generación: secuenciación de exomas, secuenciación de genomas completos. Significación clínica de variantes. Diagnóstico genético de enfermedades mendelianas. Bases de datos de relevancia.

### TEMA 3 ABORDAJE DE LAS BASES GENÉTICAS DAS ENFERMEDADES COMPLEJAS

Estudios de genes candidatos. Estudios de genoma completo. Imputación. Problemas metodológicos de estudios de asociación caso-control: estratificación poblacional, potencia estadística, clasificación incorrecta del fenotipo, corrección por tests múltiples. Estudios de tríos frente a caso-control. Recursos bioinformáticos de utilidad en análisis genético de enfermedades complejas. Secuenciación masiva en paralelo.

### TEMA 4 RESULTADOS DE GWAS

Interpretación funcional de asociaciones. Genes asociados. Estudios de pathways. Estimaciones de riesgo poligénicos. Heredabilidad perdida. Pleiotropía. Aleatorización mendeliana. Hacia una medicina de precisión.

## • BIBLIOGRAFÍA BÁSICA Y COMPLEMENTARIA

### Bibliografía básica:

Genetic Epidemiology. Series Papers. The Lancet. 2005. <http://www.thelancet.com/series/genetic-epidemiology>

Jorde L.B., Carey J.C., Bamshad M.J. 2016. Genética médica (5ª Ed). Elsevier. ISBN: 978-84-9113-058-1

Pérez-Jurado L.A. 2016. Genética Médica. En: Medicina Interna (18ª Ed). Borstnar C.R., Cardellach F. Elsevier. ISBN-13 9788490229965

Rimoin D.L., Pyeritz R., Korf B. 2013. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. Elsevier. ISBN: 978-0-12-383834-6

Strachan T., Read A.P. 2010. Human Molecular Genetics (4th ed). Garland Science.

### Bibliografía complementaria:

Eilbeck K, Quinlan A, Yandell M. Settling the score: variant prioritization and Mendelian disease. Nat Rev Genet. 2017 Oct;18(10):599-612.

Alkuraya FS. Discovery of mutations for Mendelian disorders. Hum Genet. 2016 Jun;135(6):615-23. doi: 10.1007/s00439-016-1664-8.

Chong JX, Buckingham KJ, Jhangiani SN, Boehm C, Sobreira N, Smith JD, Harrell TM, McMillin MJ, Wiszniewski W, Gambin T, Coban Akdemir ZH, Doheny K, Scott AF, Avramopoulos D, Chakravarti A, Hoover-Fong J, Mathews D, Witmer PD, Ling H, Hetrick K, Watkins L, Patterson KE, Reinier F, Blue E, Muzny D, Kircher M, Bilguvar K, López-Giráldez F, Sutton VR, Tabor HK, Leal SM, Gunel M, Mane S, Gibbs RA, Boerwinkle E, Hamosh A, Shendure J, Lupski JR, Lifton RP, Valle D, Nickerson DA; Centers for Mendelian Genomics, Bamshad MJ. The Genetic Basis of Mendelian Phenotypes: Discoveries, Challenges, and Opportunities. Am J Hum Genet. 2015 Aug 6;97(2):199-215.

Visscher PM, Wray NR, Zhang Q, Sklar P, McCarthy MI, Brown MA, Yang J. 10 Years of GWAS Discovery: Biology, Function, and Translation. Am J Hum Genet. 2017 Jul 6;101(1):5-22.

Bush WS, Moore JH. Chapter 11: Genome-wide association studies. PLoS Comput Biol. 2012;8(12):e1002822.

### Otros recursos para consulta:

- OMIM: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>
- GWAS catalog: <http://www.ebi.ac.uk/gwas/>
- LDhub: <http://ldsc.broadinstitute.org/ldhub/>
- MPG Primer: GWAS and secondary analyses of GWAS results (2018): <https://www.youtube.com/watch?v=4JWZIIHkqeY>

## • COMPETENCIAS

### Competencias Básicas:

CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación

CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios

CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida auto dirigido o autónomo.

### Competencias Generales:

CG01 - Capacidad de organización y planificación del estudio y la experimentación en las áreas de conocimientos implicadas

CG02 - Integrar conocimientos y enfrentarse a la toma de decisiones a partir de información científica y técnica.

CG03 - Transmitir los resultados del estudio y la investigación a públicos especializados, académicos y generalistas.

### Competencias Específicas:

CE01 - Comprender la relación entre la Genómica y la Genética y la salud humana, animal y vegetal, necesaria para el desarrollo de las diversas funciones de un profesional orientado al avance de la salud.

CE03 - Desarrollar las destrezas y habilidades en análisis genómico y genético, y en consejo genético.

CE06 - Saber manejar las fuentes de información relacionadas con la Genómica (y otras ómicas), la Genética, sus tecnologías y los aspectos de seguridad relativos a las mismas, incluyendo la producción animal y vegetal.

### Competencias Transversales:

CT05 - Capacidad de reflexión desde distintas perspectivas del conocimiento.

CT07 - Capacidad para elaborar, exponer y discutir un texto científico-técnico organizado y comprensible.

CT08 - Habilidad para el manejo de Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC).

## • METODOLOGÍA DE LA ENSEÑANZA

Lecciones –explicación (presencialmente y/o a través de contenidos en el aula virtual).

Lectura de análisis de textos proporcionados por el/la profesor/a , presencialmente y/o en aula virtual.

Talleres/ Seminarios presenciales o en aula virtual.

Aprendizaje colaborativo (trabajos grupales y/o participación en foros de debate presencial o virtual).

Actividades mediante TIC (equipos informáticos).

Desarrollo de trabajos académicos y defensa presencial.

Tutorías personalizadas presenciales y online.

Trabajo autónomo del alumnado.

- **SISTEMA DE EVALUACIÓN**

- **Prueba escrita:** Se evaluará mediante una prueba escrita la adquisición de los principales conceptos teóricos por parte del alumnado (60% de la calificación en la materia)
- **Prueba práctica:** Mediante un examen se evaluarán los conocimientos adquiridos con la docencia práctica (20% de la calificación final en la materia)
- **Evaluación continua:** Se evaluará de manera continua tanto la actitud del alumnado en las clases teóricas y prácticas como la calidad y claridad de exposición de los trabajos presentados (20% de la calificación de la materia)

- **RECOMENDACIONES PARA EL ESTUDIO DE LA ASIGNATURA**

Se recomienda al alumnado para una mayor eficacia en la consecución de los objetivos de la materia buscar y consultar bibliografía específica en alguna patología concreta de interés. También se recomienda formular todo tipo de dudas y una actitud activa en clases, tanto teóricas como prácticas, teniendo en cuenta el previsible distinto nivel de conocimientos de partida entre el alumnado.

- **OBSERVACIONES**