UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

*GUÍA DOCENTE* *CURSO: 2014/15*

# 42949 - PATOLOGÍA MOLECULAR Y MEDICINA REGENERATIVA

**CENTRO:** *165 - Facultad de Ciencias de la Salud*
**TITULACIÓN:** *4029 - Grado en Medicina por la Universidad de Las Palmas*
**ASIGNATURA:** *42949 - PATOLOGÍA MOLECULAR Y MEDICINA REGENERATIVA*
**CÓDIGO UNESCO:** *2302.21* **TIPO:** *Optativa* **CURSO:** *4* **SEMESTRE:** *2º semestre*
**CRÉDITOS ECTS:** *3* **Especificar créditos de cada lengua:** **ESPAÑOL:** *3* **INGLÉS:**

## SUMMARY

## REQUISITOS PREVIOS

Patología Molecular y Medicina Regenerativa es una asignatura Optativa del Grado de la Titulación de Medicina que tiene una relación directa con la Biología Molecular y con la Anatomía Patológica. Requiere conocimientos previos de Biología Molecular e Histopatología.

## Plan de Enseñanza (Plan de trabajo del profesorado)

## Contribución de la asignatura al perfil profesional:

Esta asignatura optativa representa una introducción a la metodología molecular en el estudio de las enfermedades y una puesta al día en los últimos avances en la investigación de células madre y su aplicación terapéutica.

Se pretende que los alumnos se familiaricen con las bases moleculares que sustentan a las enfermedades y comprendan la importancia de este conocimiento tanto para el diagnóstico a nivel genético como como su relación con la histopatología como base de conocimiento para la búsqueda de nuevas vías de tratamiento.

## Competencias que tiene asignadas:

1.- Profundizar en los mecanismos moleculares de la enfermedad.

2.-Los alumnos se familiarizan con las bases moleculares de enfermedades representativas de los principales grupos de la Patología (malformativa, hereditaria, inflamatoria, degenerativa y neoplásica), así como de su diagnóstico de laboratorio. Se pone énfasis en aspectos que no forman parte del programa de asignaturas troncales.

3.- Dar una visión actualizada y realista de los avances en el novedoso campo de la investigación con células madre y su aplicación clínica inmediata.

4.- Proporcionar experiencia práctica en el uso de la metodología del DNA recombinante.

## Objetivos:

A los alumnos interesados en conocer los detalles de aspectos básicos de la patología, se les ofrece una visión integrada de la investigación biomédica y sus aportaciones más recientes.

Se pretende desarrollar el hábito de razonar la patogenia de las enfermedades en términos de interacciones moleculares, utilizando la información derivada del conocimiento del Genoma Humano.

Se pretende, igualmente, que el alumno participe de los trabajos y proyectos en Patología Molecular que el Area de Conocimiento de Anatomía Patológica mantiene en el curso 2013-14.

## Contenidos:

Los fundamentos y aspectos patogénicos son los siguientes:
FUNDAMENTOS DE PATOLOGIA MOLECULAR.
PATOGENESIS DE LAS LESIONES MOLECULARES.
DIAGNOSTICO MOLECULAR.
ENFERMEDADES MULTIFACTORIALES. MEDICINA GENOMICA.
BASES MOLECULARES DE LAS ENFERMEDADES ECOGENETICAS Y FARMACOGENETICAS.
PATOLOGIA MOLECULAR DE PROTEINAS ENZIMATICAS.
PATOLOGIA MOLECULAR DE PROTEINAS ESTRUCTURALES.
CONTROL DEL CICLO CELULAR Y PATOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER.
PATOLOGIA MOLECULAR DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS.
PATOLOGIA MOLECULAR DE LAS ENFERMEDADES NEUROLOGICAS.

PROGRAMA.

Tema 1. FUNDAMENTOS DE PATOLOGIA MOLECULAR. Introducción. Bases moleculares de la Patología. Macromoléculas: estructura e información. Funciones proteicas: Proteínas estructurales, Enzimáticas, Receptores. Dominios funcionales. Anatomía del gen. Genotipo y fenotipo. Enfermedades genéticas.

Tema 2. GENOMA HUMANO. Mapa físico y Mapa genético. Ligamiento genético. Clonaje posicional, funcional y de gen candidato. Secuenciación del genoma humano. Bases de datos del genoma. Mapas de enfermedades. ELSI: aspectos éticos, sociales y legales derivados del proyecto Genoma Humano.

Tema 3. ESTABILIDAD Y MUTABILIDAD DEL DNA. Mutaciones en línea somática y germinal. Orígenes de las mutaciones. Tipos de cambios en el DNA. Mutaciones y polimorfismos. Marcadores polimórficos. Individualidad del DNA. Aplicaciones en Medicina Legal.

Tema 4. DIVERSIDAD DEL GENOMA HUMANO. Polimorfismos silentes y balanceados. Variación genética en poblaciones. Variación genética e historia del ser humano. Interacción genes-medio ambiente.

Tema 5. PATOGÉNESIS DE LAS LESIONES MOLECULARES. Genes redundantes. Anomalías de la transcripción génica. Trastornos del splicing. Repercusiones de cambios de aminoácidos en la secuencia proteica. Proteínas truncadas. De la mutación a la enfermedad.

Tema 6. DIAGNÓSTICO MOLECULAR. Aislamiento y separación de ácidos nucleicos. Herramientas moleculares: enzimas restricción, DNA ligasas, DNA polimerasas,

retrotranscriptasas. Localización y análisis de mutaciones. Clonaje del DNA. Hibridación de ácidos nucleicos: Sondas moleculares, Southern Blot, Hibridación in situ, Mapas moleculares. Secuenciación y síntesis de DNA. Amplificación de DNA: PCR, Tipos y Aplicaciones. Diagnóstico genotípico: Análisis directo, Análisis indirecto, RFLP, STR, VNTR. Análisis de expresión génica: Northern Blot, PCR en tiempo real, Microarrays. Detección de proteínas alteradas: PTT, Western Blot. Citogenética molecular: cariotipo molecular y CGH, FISH, SKY. Diagnóstico prenatal y preimplantacional: QF-PCR. Nuevas tecnologías. Aplicaciones diagnósticas: identificación de individuos, enfermedades hereditarias, infecciosas, riesgo de enfermedades complejas, cáncer. Aplicaciones terapéuticas: proteínas recombinantes.

Tema 7. GENÓMICA FUNCIONAL. Genoma de organismos modelo: levaduras, moscas, gusanos y ratones. Ratones modificados genéticamente: Transgénicos, knock-out, knock-in. Estrategias genómicas, proteómicas y otras –ómicas.

Tema 8. PATOLOGIA MOLECULAR DE PROTEINAS ESTRUCTURALES. Conceptos generales. Transmisión dominante o recesiva. Distrofias musculares: Clasificación, Herencia ligada al X, Diagnóstico molecular, Duchene-Becker, Distrofia Miotónica. Enfermedades hereditarias del tejido conjuntivo: Osteogénesis imperfecta, Síndrome de Ehlers Danlos, Síndrome de Alport, Síndrome de Marfan.

Tema 9. PATOLOGIA MOLECULAR DE CANALES, TRANSPORTADORES, RECEPTORES DE MEMBRANA. Fibrosis Quística. Enfermedades del metabolismo lipídico: Lipoproteinemias, Dislipemias, Hipercolesterolemia familiar. Alteraciones del transporte de aminoácidos: Cistinurias, E Hartnup. Hemoglobinopatías: Talasemias, Anemia Fanconi. Alteraciones en el transporte de cobre: E. de Wilson.

Tema 10. PATOLOGIA MOLECULAR DE PROTEINAS ENZIMATICAS. Conceptos generales. Transmisión recesiva. Enfermedades del metabolismo de Hidratos de Carbono: Metodología diagnóstica, Déficit glucosidasas intestinales, Intolerancia Hereditaria a Fructosa, Galatoctosuria y Galactosemia, Glucogenosis. Enfermedades lisosomales: Correlación genotipo-fenotipo, Aproximación diagnóstica, Clasificación, Esfingolipidosis. Enfermedades del metabolismo de aminoácidos: Generalidades, Hiperfenilalaninemias (fenilcetonuria), Hiperhomocisteinemias, Alteraciones del ciclo urea. Enfermedades del metabolismo de purinas y pirimidinas: Generalidades, Déficit de HPRT. Patología del grupo Hemo: Porfirias. Patología de la coagulación: Hemofilia y Trombofilia.

Tema 11. BASES MOLECULARES DE LAS ENFERMEDADES ECOGENETICAS Y FARMACOGENETICAS. Déficit de A1-antitripsina. Hipertermia maligna.

Tema 12. PATOLOGIA MOLECULAR DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS. Introducción. Enfermedades por expansión de trinucleótidos (Mutaciones dinámicas): Diagnóstico molecular. Corea de Huntington: Enfermedad conformacional. Retraso mental: Síndrome de X Frágil. Ataxia hereditarias: A. Friederich. Enfermedad Alzheimer. Enfermedad Parkinson. Enfermedad por priones. Esclerosis Lateral Amiotrófica. Neuropatías periféricas: Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

Tema 13. PATOLOGIA MITOCONDRIAL. Organización del DNA mitocondrial. Genética mitocondrial. Enfermedades mitocondriales: definición y tipos, métodos de análisis.

Tema 14. ENFERMEDADES MULTIFACTORIALES. Genes de susceptibilidad. Patología cardiovascular: Miocardiopatías hereditarias. Diabetes Mellitus. Cáncer: ciclo celular y regulación, proliferación y diferenciación, Apoptosis, Oncogenes, Genes supresores tumorales. Cáncer hereditario.

Tema 15. PATOLOGIA MOLECULAR DE ENFERMEDADES DEL DESARROLLO. Genes homeobox y similares: conservación evolutiva. Ejemplos de malformaciones por mutaciones en gen conocido.

Tema 16. PATOLOGIA MOLECULAR DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS. Genomas de agentes infecciosos. Estudio molecular de virulencia, resistencia antobiótica, potencial patógeno de un germen. Diagnóstico de enfermedades infecciosas emergentes. Epidemiología molecular. HIV. HPV.

Tema 17. CÉLULAS MADRE. Conceptos básicos. Biología celular de las células madre. Tipos de células madre: embrionarias, fetales y adultas. Pluripotencialidad. Proliferación celular y diferenciación celular. Aislamiento y cultivo de células madre. Procedimientos de diferenciación y selección. Clonación terapéutica. Clonación reproductiva: Dolly. Últimos avances en el campo. Legislación actual.

Tema 18. MEDICINA REGENERATIVA. Definición. Ingeniería tisular: Transplante de células y tejidos. Xenotransplante. Terapia génica: métodos de transferencia de genes, modelos clínicos, germinal vs. somática. Utilidad terapéutica de las células madre. Terapia celular con células madre: estado actual, aplicación en el tratamiento de enfermedades de componente genético. Perspectivas actuales y futuras.

Tema 19. CONTROL DEL CICLO CELULAR Y PATOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER: Ciclo celular y su regulación. Proliferación y diferenciación celulares. Apoptosis. Oncogenes y sus mutaciones. Transformación neoplásica. Genes supresores tumorales. Perdida de heterocigosidad.

Tema 20. GENES REGULADORES DE LA APOPTOSIS Y CANCER. Telómeros y cáncer. Bases moleculares del crecimiento tumoral. Mecanismos moleculares de la invasión local. Genética molecular de las metástasis. Diagnóstico molecular oncológico individual en cáncer de mama, colon y próstata. ENFERMEDADES CONFORMACIONALES. Consecuencias del mal plegamiento de las proteínas. Estudio especial de proteínas hsp. Patología oncológica y endocrina.

## Metodología:

Para la adquisición de competencias la asignatura de Patología Molecular contempla los siguientes aspectos metodológicos:

Clases teóricas (clases magistrales, prácticas de aula y seminarios)de un total de 20 temas.

Clases prácticas que supondrán 9 horas por grupo. Tutorías presenciales sobre la temática teórica y práctica de la asignatura.

## Evaluacion:

Criterios de evaluación

---

Los criterios y fuentes de evaluación estarán en función de la metodología docente utilizada para la adquisición de competencias. Se pretende que el alumno se integre en las líneas de investigación y trabajos de laboratorio,siendo la calificación final la nota ponderada de las diferentes participaciones y actividades, fundamentalmente en el laboratorio, pudiendo superarse la asignatura con dichos trabajos y/o una presentación realizada en el Laboratorio.

Sistemas de evaluación
---
Realización de un trabajo de Laboratorio con un breve Examen Test sobre los temas teóricos (70% + 20%).
Asistencia y participación en las actividades docentes prácticas con la obtención de habilidades y aptitudes que comprenderá el 10% de la nota final.

Criterios de calificación
---
Se valorará positivamente la asistencia a las clases teóricas y prácticas de acuerdo con el Sistema de Evaluación descrito. Se valorará igualmente la presentación de un trabajo de Laboratorio.

## Plan de Aprendizaje (Plan de trabajo de cada estudiante)

### Tareas y actividades que realizará según distintos contextos profesionales (científico, profesional, institucional, social)

Asistencia a clases teóricas, prácticas de aula y seminarios.
Participación y discusión de los casos anatomoclínicos.
Presentación de trabajos individuales.
Realización de test de seguimiento de las clases prácticas.

### Temporalización semanal de tareas y actividades (distribución de tiempos en distintas actividades y en presencialidad - no presencialidad)

Las clases y horarios están estipulados por el centro. Se coordinarán las actividades teóricas presenciales con los trabajos prácticos y seminarios semanalmente.

### Recursos que tendrá que utilizar adecuadamente en cada uno de los contextos profesionales.

Asistencia a clases y material informático.
Bibliografía recomendada.
Aprendizaje de las técnicas de Biología Molecular.
Uso del Laboratorio de Prácticas de la Facultad y de los laboratorios concertados.
Presentación de los resultados de trabajos realizados.

### Resultados de aprendizaje que tendrá que alcanzar al finalizar las distintas tareas.

Conocer los procedimientos básicos de la Patología Molecular.

Relacionar las entidades anatomopatológicas con sus referencias moleculares y posibles aplicaciones en el campo diagnóstico y terapeutico.

## Plan Tutorial

### Atención presencial individualizada (incluir las acciones dirigidas a estudiantes en 5ª, 6ª y 7ª convocatoria)

Estipulada en el plan docente.

## Atención presencial a grupos de trabajo

Relacionada con las clases prácticas.

## Atención telefónica

Atención recogida en la Guia Básica y en el Campus Virtual.
Teléfonos del Departamento 928.451434, 928.453416.

## Atención virtual (on-line)

Recogida en el Campus Virtual.

## Datos identificativos del profesorado que la imparte.

## Datos identificativos del profesorado que la imparte


**Dr./Dra. Juan José Cabrera Galván** *(COORDINADOR)*

**Departamento:** *278 - MORFOLOGÍA*
**Ámbito:** *020 - Anatomía Patológica*
**Área:** *020 - Anatomía Patológica*
**Despacho:** *MORFOLOGÍA*
**Teléfono:** *928453416* **Correo Electrónico:** *juanjose.cabrera@ulpgc.es*

**D/Dña. Daniel Déniz García**

**Departamento:** *278 - MORFOLOGÍA*
**Ámbito:** *020 - Anatomía Patológica*
**Área:** *020 - Anatomía Patológica*
**Despacho:**
**Teléfono:** **Correo Electrónico:** *dandengar@gmail.com*

**Dr./Dra. Alfredo Santana Rodríguez**

**Departamento:** *278 - MORFOLOGÍA*
**Ámbito:** *020 - Anatomía Patológica*
**Área:** *020 - Anatomía Patológica*
**Despacho:** *CIENCIAS CLÍNICAS*
**Teléfono:** **Correo Electrónico:** *alfredo.santana@ulpgc.es*

**Dr./Dra. Miguel Andújar Sánchez**

**Departamento:** *278 - MORFOLOGÍA*
**Ámbito:** *020 - Anatomía Patológica*
**Área:** *020 - Anatomía Patológica*
**Despacho:**
**Teléfono:** *FAX 308673* **Correo Electrónico:** *mandsan@gobiernodecanarias.org*

## Bibliografía


**[1 Básico] Principios de bioquímica clínica y patología molecular /**

*Álvaro González Hernández.*
*Elsevier,, Barcelona : (2010)*
*978-84-8086-076-5*

**[2 Básico] Técnicas de Biología Molecular /**

*Dir. M. Baiget [et al.].*
*Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular,, Madrid : (1995)*
*8492096705*

**[3 Básico] Hibridación in situ en microscopía óptica /**

*Gérard Morel ...[et al.].*
*Universidade de Santiago de Compostela,, Santiago de Compostela : (2000)*
*8481217999*

**[4 Básico] Patología molecular /**

*J.M. González de Buitrago Arriero, J.M. Medina Jiménez.*
*McGraw-Hill Interamericana,, Madrid : (2001)*
*8448603362*

**[5 Básico] Manual de oncología clínica y molecular /**

*Rafael Rosell.*
*Aran,, Madrid : (2000)*
*8486725615*

**[6 Recomendado] Robbins: Patología estructural y funcional /**

*Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, Stanley L. Robbins.*
*Interamericana/McGraw-Hill,, Madrid : (1995) - (5ª ed.)*
*8448601130*

**[7 Recomendado] Robbins Patología humana /**

*Vinay Kumar, Ramzi S. Cotran, Stanley L. Robbins.*
*Elsevier,, Madrid : (2004) - (7ª ed.)*
*84-8174-666-5*