

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SEDE REGIONAL DE OCCIDENTE

I Ciclo 1998
B-0303 Genética Humana
Créditos: 3

Profesora:
M.Sc. Elida Vargas B.

Introducción

El curso está dirigido a estudiantes de Profesorado en Enseñanza de las Ciencias. Tiene como objetivo, introducirlos en los conceptos básicos de la genética, poniendo especial atención al conocimiento actual en el campo de la genética humana.

La genética ha sido llamada por algunos científicos la disciplina "puente" de las ciencias biológicas, ya que, desde el redescubrimiento del trabajo de G. Mendel en 1900, se mostró claramente que los principios de la genética eran válidos para todas las otras ramas de la biología.

La genética estudia los mecanismos de transmisión de los caracteres hereditarios, y su variación dentro y entre poblaciones. En particular la genética humana, como su nombre lo indica, se ocupa del hombre. Su desarrollo ha estado ligado durante toda su historia al desarrollo del conocimiento de estos mecanismos en general, con la limitación propia de que por razones éticas y morales, no existen posibilidades de que los genetistas humanos experimenten con el organismo objeto de su estudio. Sin embargo la naturaleza misma ha provisto de "experimentos" suficientes que han permitido la comprensión de muchos fenómenos de tipo genético que ocurren en el hombre. A continuación se mencionan algunos de los descubrimientos más importantes en el avance de esta disciplina.

- A. Garrod publicó en 1902, apenas dos años después del redescubrimiento del trabajo de G. Mendel, un pequeño informe en el cual se demostraba por primera vez la validez de las leyes de Mendel en la herencia de enfermedades en el hombre.

- Bernstein en 1925, aclaró la herencia de los grupos sanguíneos ABO.

- Haldane en 1935, estimó la tasa de mutación en el hombre.

- L. Pauling en 1949, con su investigación en el campo de las hemoglobinas anormales, estableció el vínculo entre la genética humana y la bioquímica. El modelo de investigación de las hemoglobinas, permitió conocer detalles de la estructura génica, el funcionamiento de los genes en los organismos superiores, el efecto de las mutaciones sobre la secuencia de aminoácidos en las proteínas e inclusive acerca de la evolución a nivel de proteínas y ADN, sin dejar de influenciar también nuestro conocimiento actual sobre la dinámica de los genes en las poblaciones humanas del presente y pasado cercano. Simultáneamente se fueron descubriendo un número creciente de defectos enzimáticos relacionados con

enfermedades hereditarias del metabolismo. El análisis de estos defectos permitió encontrar nuevas posibilidades de terapia para enfermedades que, por su naturaleza hereditaria, se consideraban intratables. Los dos ejemplos clásicos son: el tratamiento de la fenilcetonuria con una dieta pobre en fenilalanina y la administración del factor VIII en la hemofilia A.

- El esclarecimiento del número cromosómico correcto de la especie humana por parte de Tjio y Levan en 1956 permitió descubrir la etiología cromosómica de diversos síndromes ya conocidos, y descubrir otros nuevos.

- Alrededor de 1970 fué posible el diagnóstico prenatal de aberraciones cromosómicas y en algunos países su prevención secundaria.

- En los últimos años el desarrollo ha girado alrededor de la biología molecular. Esta disciplina no sólo ha influenciado la genética humana, sino también a la medicina, y hasta a la sociedad como un todo, ya que sus metodologías se aplican en todos los campos relacionados con la biología. A comienzos de la década del setenta se dió el descubrimiento de las enzimas de restricción, con lo cual el hombre adquirió la facultad de cortar el ADN en sitios específicos y luego combinarlo casi a su voluntad.

- La genética de poblaciones, por su parte, utilizó los principios mendelianos para el estudio de la variación dentro y entre las poblaciones, y necesitó aplicar conceptos de teoría de probabilidades y métodos estadísticos. Muchos de los modelos desarrollados en este campo surgieron como respuesta a interrogantes surgidas de la variación humana.

Después de realizar este rápido viaje por lo que ha sido el desarrollo de la genética humana, es evidente que se trata de una materia multidisciplinaria, de cuya existencia y conocimiento no debemos permanecer ignorantes, máxime si nuestro desempeño profesional está involucrado directamente con el ser humano.

En Costa Rica, al igual que en los países industrializados, se ha contado tradicionalmente con un buen sistema de atención a la salud de la población, lo que ha permitido bajar las tasas de mortalidad por patología infecciosa y desnutrición. Por este motivo han aumentado sus frecuencias relativas las enfermedades degenerativas y de etiología genética como causas de enfermedad y muerte en el país. Esto exige que los profesionales del campo de la salud cuenten con buenas bases sobre los fundamentos de la patología genética y el papel que el componente genético juega en la etiología de las enfermedades multifactoriales.

OBJETIVOS GENERALES

- 1.- Introducir al estudiante en los principios básicos de la genética, utilizando ejemplos de la genética humana.
- 2.- Familiarizar al estudiante con la metodología y aplicaciones de la genética en otras disciplinas, poniendo énfasis en las ciencias de la salud humana.
- 3.- Enfrentar al estudiante con la realidad nacional en este campo, informándolo acerca del estado actual de la investigación y de la aplicación del nuevo conocimiento en nuestro país.

CONTENIDO

1. INTRODUCCION

Motivación general, aspectos históricos, importancia de la genética en la salud humana.

2. ACIDOS NUCLEICOS

- a. Estructura química de los ácidos nucleicos
- b. Duplicación del ADN
- c. Empaquetamiento del ADN en los cromosomas.
- d. Código genético.
- e. Estructura génica. Modelo de un gen humano.
- f. Dogma central: ADN → ARN → PROTEINA
- g. Transcripción y edición.
- h. Traducción.
- i. Regulación de la expresión génica.

3. LOS CROMOSOMAS HUMANOS

- a. Fases del ciclo celular.
- b. Objetivo de la duplicación del ADN.
- c. Mitosis y meiosis. Recombinación genética.
- d. Aspectos históricos de las Leyes de Méndel. Leyes de Méndel en el contexto de la meiosis.
- e. Gametogénesis humana.
- f. Cariotipo humano normal: autosomas y cromosomas sexuales.
- g. Aberraciones cromosómicas numéricas y estructurales.

3. HERENCIA MONOGENICA

- a. Herencia autosómica dominante y recesiva
- b. Herencia ligada al cromosoma X dominante y recesiva
- c. Cromatina sexual y compensación de dosis
- d. Dominancia incompleta
- e. Codominancia
- f. Pleiotropía
- g. Alelismo múltiple: grupos sanguíneos, sistema de histocompatibilidad.
- h. Penetración y expresividad
- i. Análisis de genealogías
- j. Enfermedades monogénicas de importancia en salud pública.

4. HERENCIA CUANTITATIVA

- a. Relación herencia ambiente. Agentes teratógenos
- b. Rasgos cuantitativos. Estimación de la varianza genética y heredabilidad. Estudios con gemelos. Malformaciones congénitas.

5. LIGAMIENTO Y MAPEO GENETICO

- a. Concepto de genes ligados y comportamiento durante la meiosis
- b. Problema del doble entrecruzamiento
- c. Cruce de prueba de tres puntos
- d. Mapeo físico y genético de los genes humanos
- e. Aplicaciones del mapeo de los genes humanos.

6. MUTACIONES

- a. Tipos de mutaciones
- b. Mutaciones espontáneas. Mecanismos de producción.
- c. Mutaciones inducidas. Agentes mutagénicos y sus mecanismos de acción.
- d. Mecanismos de reparación del ADN
- e. Tasas de mutación y edad de los padres
- f. Correlación entre mutagénesis y carcinogénesis.

7. GENETICA DE POBLACIONES

- a. La variabilidad humana
- b. Principio de Hardy-Weinberg
- c. Equilibrio de Hardy-Weinberg y sus desviaciones: Selección, mutación, migración, deriva genética, endocruzamiento.

8. APLICACIONES DE LA GENETICA HUMANA

- a. Rastreo genético. Detección de portadores.
- b. Diagnóstico prenatal y consejo genético
- c. Manipulación genética
- d. Tratamiento de enfermedades hereditarias
- e. Aplicaciones en Salud Pública
- d Aplicaciones médico- legales
- f. Aplicaciones en la antropología. Evolución humana.

EVALUACION: Se realizarán tres exámenes parciales los cuales se promediarán para obtener la nota final del curso. No habrá examen final. Se hará un examen de AMPLIACION a los estudiantes que tengan derecho al mismo.

BIBLIOGRAFIA

A continuación se entrega una lista de libros con los cuales se preparan las clases. Además se hará referencia a trabajos científicos recientes en el área de la genética.

Alberts, B.; Bray, D.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K. Watson, J. 1989. Molecular biology of the cell. Garland Publishing. USA.

British Medical Journal, eds. 1993. Basic molecular and cell biology. 2°Ed. BMJ. London.

Gardner, E.J. 1979. Principios de genética. Editorial Limusa. México.

Gardner, E.; Simmons, M., Snustad, D. 1991. Principles of Genetics. John Wiley & Sons Inc., New York.

Gelehrter, M.D., Collins, F. 1990. Principles of Medical Genetics. Williams & Wilkins, Baltimore.

Guízar-Vázquez, J. 1994. Genética clínica. 2°Ed. Manual Moderno. México.

Strachan, T. 1992. The Human genome. Bios Scientific Publishers. England.

Thompson, M.; McInnes, R., Huntington, W. 1991. Genetics in Medicine. W.B. Saunders Company, Philadelphia.

Thompson, J.S.; Thomson, M.W. 1985. Genética médica. Salvat Editores. Barcelona. España.

Thompson, M. 1991. Genetics in medicine. W.B. Saunders. USA.