

**Curso: GENÓMICA FUNCIONAL APLICADA A MEDICINA PERSONALIZADA**

**Director:** Dr. Bioq. Maximiliano Irisarri

**Fecha inicio:** 5 de Noviembre del 2024.

**Duración:** 14 horas

**Modalidad:** Virtual sincrónico

**Fundamentación y descripción:**

El advenimiento de la biología molecular y de la secuenciación del ADN humano dio paso a la genómica. Esta ciencia involucra todo lo referido a las cuestiones estáticas de la información genética (secuencia del ADN/ARN y estructura) como a los aspectos dinámicos del material genético, como la transcripción, la traducción, las interacciones entre genes, ácidos nucleicos y/o proteína.

La genómica funcional es la ciencia que permite comprender como funciona el genoma en su conjunto, considerando los aspectos estáticos y dinámicos del material genético, a través de la expresión y traducción controlada de todos y cada uno de sus genes, y las interacciones entre ellos y/con proteínas.

Los avances en la genómica funcional han permitido comprender a nivel molecular los mecanismos subyacentes de la salud humana. La medicina personalizada es una práctica emergente de la medicina que utiliza la información brindada por la genómica funcional de un individuo para guiar las decisiones tomadas en relación con la prevención, diagnóstico, evolución/pronóstico y tratamiento de la enfermedad.

**Objetivos:**

El objetivo del curso es abordar los diferentes mecanismos moleculares que operan sobre los ácidos nucleicos (ADN y ARN) desde un punto de vista de salud humana, y cuando estos mecanismos fallan generando una patología.

Resolución del Consejo Superior N° 59-2024



**Requisitos:**

Se requiere preferentemente conocimientos básicos de biología general.

**Destinatarios:**

Profesionales y estudiantes avanzados en carreras de ciencias de la salud, personal técnico de instituciones de salud y aquellos interesados en la temática.

**Distribución horaria:**

El curso tiene una carga horaria total de 14 horas, distribuidas en 7 encuentros virtuales sincrónicos de 2 h. cada uno.

Las clases se realizarán los martes 05/11, 12/11, 19/11, 26/11 y 03/12, 10/12 y 17/12 de 19hs a 21hs.

**Contenidos y cronograma del curso:**

Módulo	Contenidos
<b>Clase 1.</b> Estabilidad e Integridad del ADN - Mutación versus Polimorfismos	Estabilidad del ADN. Telomero. Re-arreglos cromosómicos. Mecanismos de reparación del ADN. Telomeropatías, Cromosomopatías. Re-arreglos cromosómicos en Oncohematología. Definición de los diferentes tipos de variaciones genéticas (SNP, STR, CNV, desbalance alélico, inversión, re-arreglos, etc.). Mutaciones versus Polimorfismos. Variaciones genéticas hereditaria o somática. Análisis de Linkage Disequilibrium, haplotipos, SNPt. Trombofilia Hereditaria. Distonía de Torsión Primaria (diagnóstico diferencia y tratamiento). LOH en tumores. Cáncer de Mamas por HER-2 neu.

Resolución del Consejo Superior N° 59-2024



<p><b>Clase 2.</b> Regulación de la Estabilidad, Expresión y Traducción del ARNm</p>	<p>Regulación espacial y temporal de la expresión génica. Activación secuencial de genes. Promotor y Enhancer. Embriogénesis en <i>Drosophila melanogaster</i>, genes homeobox y regulación de transcripción para diferenciar los distintos tipos de cáncer de mama. UTRs. Estructuras Secundarias y Anexas. Traducción CAP dependiente e independiente. IRES de virus y sistema HIF &amp; VEGF; diagnóstico diferencial de algunos tipos de Enfermedad de Alzheimer, tumores y homeostasis del hierro. Actualización sobre stem cells en el sistema cardiológico.</p>
<p><b>Clase 3.</b> Maduración del ARNm</p>	<p>Intrones, Exones y Splicing Alternativo. Cáncer y Splicing Alternativo; Expresión de FOX en Tumores como evaluador de pronóstico: distintos tipos de linfomas largo y difuso de células B. Frasier syndrome. Mutaciones que generan una ganancia de sitios de splicing: <math>\beta</math>-talasemia. Localización Subcelular del ARN y Estabilidad. Nonsense-Mediated mRNA Decay (NMD). Mutaciones que provocan PTC (Premature Termination Codon), droga que disminuye el NMD (Ataluren) y su aplicación en tratamientos.</p>
<p><b>Clase 4.</b></p>	<p>Definición y Clasificación de los nc-RNA como mecanismos de regulación de la expresión génica.</p>
<p>ARN no codificantes</p>	<p>Small interfering RNA (siRNA o RNAi). RNA del espermatozoide. RNA de interferencia como posible tratamiento para la Enfermedad de Huntington. Otros Clinical Trail de RNAi. microRNAs (miRNAs). MicroARN en bladder cáncer: marcador de pronóstico. Tratamientos con oligonucleótidos en Chronic Lymphocytic Leukemia, Diabetes, Osteoporosis y otras patologías.</p>
<p><b>Clase 5.</b> Epigenética</p>	<p>Empaquetamiento del ADN. Epigenética y Herencia. Epigenética en Histonas. Compensación de Dosis en Varones: anulación de un cromosoma X. Interferón Beta. Coffin–Lowry syndrome. Epigenética en las Bases Nucleotídicas del ADN. Síndrome del X-frágil. Metilación &amp; cáncer. Síndrome de Beckwith-Wiedemann. Epigenética y método de tratamiento.</p>
<p><b>Clase 6.</b> Farmacogenómica</p>	<p>Farmacogenómica. Desórdenes Cardiovasculares: Warfarina, Clopidogrel, Beta Bloqueantes y Estatinas. GIST &amp; Imatinib. HIV. DMET en tratamientos en psiquiatría. Tratamientos con Anticuerpos Monoclonales en Cáncer (KRAS, NRAS).</p>

Resolución del Consejo Superior N° 59-2024



<p><b>Clase 7.</b> Diagnóstico Molecular</p>	<p>Repaso de los tipos de Variaciones Genéticas (Mutaciones y Polimorfismos). Re-arreglos Cromosómicos (FISH). Laterol-Flow. LAMP. Crisper. MLPA. RFLP. Secuenciación de Sanger. Secuenciación de NuevaGeneración (NGS). RT-PCR. Microarrays. Ventajas y Desventajas de cada tecnología.</p>
--	--

**Al finalizar la cursada el participante podrá:**

- Comprender mecanismos de Genómica Funcional,
- Reconocer y evaluar la variabilidad genómica en humanos y modelo animal destinado ala investigación
- Interpretar los diferentes circuitos genéticos y epigenéticos relacionados con laspatologías más prevalentes
- Reconocer las vías de señalización alteradas o alterables
- Reconocer las diferentes acciones estimulantes e inhibitorias de las moléculasdeterminadas en los polimorfismos identificados
- Comprender la implicancia de las variantes genómicas en relación con los mecanismosfarmacológicos y terapéuticos
- Correlacionar las implicancias genómicas en la práctica de la Medica Humana.
- Identificar la susceptibilidad en individuos pre-sintomáticos al padecimiento deenfermedades, permitiendo establecer conductas médicas de carácter preventivo.
- Contribuir al diagnóstico y al tratamiento en virtud de que muchas enfermedades poseen una sintomatología clínica similar, por lo que se agrupan erróneamente y por lotanto se prescribe el mismo tratamiento.
- Profundizar en la clasificación de las patologías, ajustando mejor el tratamiento a cada una de estas conforme los mecanismos moleculares.
- Identificar biomarcadores que pueden tener un rol protector o patológico en la evolución de la enfermedad, mejorando el seguimiento de la progresión de la noxa.
- Comprender estrategias terapéuticas basadas en la constitución genética del individuo. Cada droga presenta características propias de farmacocinética,

Resolución del Consejo Superior N° 59-2024



farmacodinámica, toxicidad y eficacia, las cuales son intrínsecas a la misma. Existen además parámetros extrínsecos que también afectan estas características de la droga (principalmente a la eficacia y/o toxicidad); entre estos se encuentran los que dependen de las características genéticas del paciente. A esta rama de la farmacología se lo conoce como Farmacogenómica, haciendo alusión a como el genoma del paciente interactúa con el fármaco en cuestión. Este fenómeno se manifiesta en el hecho de que una misma droga puede presentar efectos y/o toxicidad diferencial en distintos pacientes.

**Modalidad de la evaluación:**

Examen opcional. Se evaluará a cada participante mediante un examen escrito tipo múltiple opción que se realizará directamente en el campus virtual, por lo que cada alumno podrá realizar el examen en función de su conveniencia.

**Certificación:**

Los participantes podrán recibir un certificado de asistencia y/o aprobación del curso (se requiere aprobación del examen final)

Resolución del Consejo Superior N° 59-2024

