

ASSIGNATURA:	<b>GENÈTICA I TERÀPIA PERSONALITZADA</b>
MATÈRIA:	BIOTECNOLOGIA
DEPARTAMENT:	CIÈNCIES FISIOLÒGIQUES I
UNITAT:	GENÈTICA
CRÈDITS TOTALS:	<b>4,5</b>
COORDINACIÓ:	DR J.M. VIDAL-TABOADA
PROFESSORAT:	DR J.M. VIDAL-TABOADA , DR. R. OLIVA

## OBJECTIUS GENERALS

- Les possibilitats de teràpia personalitzada són possibles gràcies a la informació derivada del coneixement de la variabilitat dels gens en les poblacions, així com la implementació de les noves estratègies de genotipat i anàlisi massives (Transcriptòmica i Proteòmica). Es pretén donar a conèixer les estratègies utilitzades en l'anàlisi de la variabilitat de gens i les implicacions de la variabilitat genètica en les diferències que s'observen en el tractament de malalties.
- S'espera que aquesta assignatura permeti a l'alumne l'assimilació dels coneixements de la genètica aplicats al món de la terapèutica i la importància que aquests tindran en la pràctica mèdica d'algunes patologies. Els coneixements impartits complementen i aprofundeixen el temari de l'assignatura "Genoma Humà i nous avenços en recerca, diagnòstic i tractament" respecte al camp del tractament, la resposta diferencial farmacològica i la gestió de patologies.
- Després d'haver cursat l'assignatura s'espera que l'estudiant conegui les metodologies més rellevants disponibles en recerca genètica farmacològica i que estigui familiaritzat amb les últimes metodologies frontera que s'apliquen en les noves estratègies de personalització de tractaments.
- El ràpid avenç que es produeix en aquesta disciplina requereix per part de l'alumne la capacitat d'auto-aprenentatge i consulta. Per tant es pretén que l'alumne coneguin els recursos i les eines per accedir, consultar i assimilar l'estat actual, o futur, de coneixements sobre temes de genètica relacionats amb la teràpia personalitzada.

## OBJECTIUS ESPECÍFICS

En acabar el curs l'estudiant haurà de ser capaç de:

- Conèixer l'estat actual dels coneixements de la farmacogenètica i ésser capaç d'accedir a la informació a través d'Internet.
- Conèixer les bases moleculars de les noves estratègies de tractament individualitzat basades en el genotip dels pacients.
- Conèixer algunes de les principals famílies gèniques implicades en la metabolització, transport i dianes de fàrmacs i agents patogènics.
- Conèixer alguns exemples d'aplicació de la genètica en el tractament d'algunes malalties oncològiques, cardiovasculars, infeccioses i neurodegeneratives.
- Conèixer les estratègies de desenvolupament dels nous fàrmacs farmacogenòmics.
- Debatre els aspectes bio-ètics relacionats amb l'aplicació de la genètica en la teràpia personalitzada.
- Preparar i presentar un treball, en grup, sobre un avenç científic important d'un aspecte relacionat amb noves estratègies de tractament o medicina personalitzada publicat durant el darrer any.

# TEMARI

## Classes teòriques:

### **TEMA 1. CONCEPTES CLAU PER LA COMPRESIÓ DE LA TERÀPIA PERSONALITZADA: GENS, POLIMORFISMES I MALALTIA**

1.1. Estructura dels gens: Mutació i polimorfisme. 1.2. Tipus de polimorfismes (SNPs, splicing alternatiu). 1.3. Fonts de variabilitat genètica. 1.4. Concepte de haplotip. 1.5. Implicacions funcionals dels SNPs. 1.6. Implicacions genètiques en les malalties: susceptibilitat, malalties monogèniques, complexes. 1.7. Resposta als tractaments farmacològics.

### **TEMA 2. IMPACTE DEL PROJECTE GENOMA HUMÀ EN FARMACOLOGIA I GENÈTICA**

2.1. Resultats i informació disponible derivats de l'anàlisi del genoma 2.2. Repercussió dels avanços del PGH 2.3. La continuació del PGH 2.4. Aplicacions per a la investigació Biomèdica 2.5. Aplicacions mèdiques i clíniques 2.6. Gens de interès farmacogenètic. 2.7. SNPs y variabilitat poblacional: bases de dades, estratègies i recursos (The SNP Consortium) 2.8. Haplotips i HapMap. 2.9. Microarrays i DNA xips

### **TEMA 3. VARIACIÓ GENÈTICA I FARMACOLOGIA PERSONALITZADA**

3.1. Variabilitat en la resposta farmacològica 3.2. Farmacogenètica clínica 3.3. Variabilitat genètica i resposta a fàrmacs 3.4. Mecanisme genètic en la variabilitat en la resposta farmacològica 3.5. Gens ADME polimòrfics 3.6. Receptors polimòrfics 3.7. Interaccions genètic-ambientals 3.8. Evolució, adaptació i diversitat genètica dels enzims metabolitzadors 3.9. Farmacogenètica i teràpia individualitzada

### **TEMA 4. TRACTAMENTS PERSONALITZATS EN LA PRÀCTICA CLÍNICA**

4.1. Interaccions genètic-ambientals : Medicamentoses, alimentaries i altres (tabac, cafeïna, hiperic, pomelo). 4.2. Factors implicats en el fracàs terapèutic 4.3. Inductors i inhibidors dels CYPs. 4.4. Farmacogenètica en poblacions de risc (geriatria) 4.5. Àrees terapèutiques de implantació de teràpies basades en genètica: càncer, neurodegeneratives 4.6. Gestió de patologies: Càncer (Herceptina, Gleevec), Infeccioses (resistències a HIV, antibiòtics), Anticoagulants (Warfarina), antidepressius.

### **TEMA 5. RECURSOS D'INFORMACIÓ EN FARMACOLOGIA PERSONALITZADA**

5.1. Internet i PGH. 5.2. Bases de dades de DNA i proteïnes. 5.3. Bases de dades d'interaccions medicamentoses. 5.4. Base de dades enzims metabolitzadors. 5.5. Bases de dades de farmacologia. 5.6. Revistes de farmacogenètica i genòmica. 5.7. Xarxes d'investigació en farmacogenètica.

### **TEMA 6. APLICACIONS DE LA GENÈTICA A LA TERÀPIA PERSONALITZADA DE LA MALALTIA ONCOLÒGICA I CARDIOVASCULAR**

6.1. Genètica de la resposta a quimioteràpics. 6.2. Predicció d'eficàcia i toxicitat dels tractaments antitumorals. 6.3. Gens de susceptibilitat a la ECV. 6.4. Tractaments farmacològics per ECV. 6.5. Interaccions medicamentoses. 6.6. Farmacogenètica de hipolipemians.

### **TEMA 7. GENÈTICA I TRACTAMENTS DEL ASMA I DE MALALTIES NEURODEGENERATIVES, PSIQUIÀTRIQUES I INFECCIOSES**

7.1. Genètica de la resposta a antiàsmatics. 7.2. Genòmica de les malalties neurodegeneratives i predicció de la resposta als tractaments. 7.3. Genètica de la resposta (eficàcia i seguretat) a fàrmacs emprats en psiquiatria. 7.4. Selecció de tractaments terapèutics per agents infecciosos.

### **TEMA 8. NOVES ESTRATÈGIES DE RECERCA DE DIANAS TERAPÈUTIQUES**

8.1. Concepte de Diana terapèutica. 8.3. Determinació de noves dianes: Anàlisi microarray y proteòmica. 8.5. Plataformes de genotipat. 8.6. Toxicogenòmica. 8.7. Indústria genòmica

### **TEMA 9. EL DESENVOLUPAMENT DE FÀRMACS I GENÒMICA**

9.1. Cambio de paradigma: "one fit all" a "farmacología personalizada". 9.2. Impacte del Projecte Genoma Humà en el desenvolupament farmacèutic 9.3. Com identificar noves dianes terapèutiques? 9.4. Indicacions de la farmacogenòmica 9.5. La genètica en les fases de desenvolupament de fàrmacs.

### **TEMA 10. IMPLICACIONS ÈTIQUES, ECONÒMIQUES I SOCIALS DE LA FARMACOGENÒMICA**

10.1 Implicacions ètiques. 10.2. Implicacions econòmiques 10.3. Implicacions socials

## **Seminaris i Practiques:**

### **TEMA 11. PRÀCTICA DE BASES DE DADES DE FARMACOGENÈTICA**

11.1. Introducció 11.2. Recerca de la via metabòlica i d'informació sobre interaccions entre vies 11.3. Polimorfismes en gens metabolitzadors d'enzims

### **TEMA 12. PRÀCTICA DE BÚSQUEDA DE VARIANTS POLIMÓRFICAS I D'INFORMACIÓ FUNCIONAL DELS GENS DIANA**

12.1. Introducció 12.2. Recerca de variants polimòrfiques d'un gen 12.3. Observació d'altra informació disponible en la base de dades GENECARDS

### **TEMA 13. PRACTIQUES DE BASES DE DADES I DE ANALISIS DE SEQÜÈNCIES DE DNA EN INTERNET**

13.1. Introducció a la pràctica 13.2. Obtenció de la seqüència codificant del gen diana 13.3. Identificació de seqüències similars utilitzant el programa BLAST 13.4. Determinació de la regió codificant. 13.5. Obtenció de la seqüència genòmica corresponent a un clon de cDNA 13.6. Determinació de l'estructura exònica-intrònica del gen 13.7. disseny de primers

### **TEMA 14. SEMINARI SOBRE ARTICLES**

16.1. Farmacogenètica: Farmacologia personalitzada. 16.2. Farmacogenètica en la pràctica clínica. 16.3. Farmacogenòmica i el desenvolupament de fàrmacs.

## **AVALUACIÓ**

### ***Procediment i criteris de qualificació***

- Contarà sobre tot el treball desenvolupat durant el curs (60%). Es valorarà l'assistència a classe (10%), la presentació d'un petit treball en grup (20%), la presentació del treball individual desenvolupat durant les pràctiques (20%) i l'interès i la participació a classe (10%).
- Un examen final de l'assignatura que contribuirà en un 40% a la nota final. Aquest examen consistirà en un test d'elecció múltiple amb 40 preguntes.

## **RECURSOS D'APRENTATGE I METODOLOGIA DOCENT**

### **Classes teòriques**

Presentació per part del professor de les principal bases metodològiques i avenços i lliurament als alumnes d'articles rellevants.

### **Classes d'activitats d'aplicació, seminaris i pràctiques.**

- Pràctiques en la sala d'ordinadors.
- Selecció per part dels estudiants d'un article de recerca que hauran de llegir o d'un tema a desenvolupar i presentar oralment i per escrit. Aquesta activitat es podrà fer i presentar en petits grups.
- Assignació a cada estudiant de un gen relacionat amb la teràpia personalitzada i que s'haurà d'identificar a quin gen correspon i quina es la seva informació funcional, evolutiva i mèdica disponible. Aquesta pràctica requerirà fer consultes a diverses bases de dades. Els resultats es presentaran individualment.
- Discussió final.

### ***Bibliografia***

Oliva R i Vidal-Taboada JM (2006) GENOMA HUMÀ I NOUS AVANÇOS EN RECERCA, DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT. Publicacions i Edicions Universitat de Barcelona. ISBN 84-475-3035-3.

Licino J i Wong M (2002) Pharmacogenomics: The search for individualized therapies. Wiley-VCH. ISBN 3-527-30380-4

## **REQUISITS D'APRENTATGE**

Coneixements elementals corresponents a les assignatures de Principis de Bioquímica, Biologia Cel·lular, Biologia del Desenvolupament i Farmacologia. En especial pel que fa referència a l'estructura dels gens i dels processos de transcripció gènica.

Coneixements d'anglès suficients per comprendre la informació de les bases de dades genètiques accessibles via Internet y lectura de articles científics.