UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICO-QUÍMICAS Y NATURALES
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS NATURALES

Año Académico: 2020

CARRERAS: Licenciatura en Ciencias Biológicas

PLAN DE ESTUDIO: 2013

Asignatura**: CITOGENÉTICA BÁSICA Y APLICADA (3133)**

Régimen de la Asignatura: Cuatrimestral

Régimen de correlatividades: Para cursar Citogenética Básica y Aplicada se requiere haber regularizado las siguientes asignaturas: Genética General (2119), Biología Vegetal II (3112) y Biología Animal II (3113).

Asignación Horaria Total: 98hs
Teóricas: 3hs, Prácticas: 4hs semanales,

Carácter de la asignatura: OPTATIVA

Profesor Responsable: Dra. Delia Aiassa (PAD, FCEFQyN)
Equipo Docente:
Dra. Nancy Salas (PAD, FCEFQyN)
Dr. Fernando Mañas (JTP, FAyV-UNRC)
Mgter. María Celeste Salinero (Becaria CONICET)
Lic. Daniela Molinero (Becaria CONICET)

A. Contextualización de la asignatura

Primer cuatrimestre del cuarto año de la Licenciatura en Ciencias Biológicas.

B. Objetivos propuestos

Objetivo general

- Contribuir a la formación de los futuros Profesores y Licenciados en Ciencias Biológicas mediante el conocimiento actualizado de la citogenética y su aplicación en diferentes y variados aspectos de la biología animal y vegetal.

Objetivos específicos

- Analizar experiencias históricas que llevaron a descubrir aspectos fundamentales de la citogenética
- Conocer la producción científica de los principales centros de investigación de citogenética en Argentina
- Conocer el objeto de estudio y la metodología de la citogenética
- Comprender los principales mecanismos de cambios cromosómicos y sus consecuencias en la estructura y funcionamiento de los organismos
- Interpretar los principales procesos en la evolución cromosómica de los organismos
- Reconocer organismos mediante el análisis de sus cromosomas

- Comprender los aportes de la citogenética para la resolución de problemas taxonómicos, evolutivos y aplicados en plantas y animales.
- Analizar las principales alteraciones cromosómicas en neoplasias
- Comprender la utilidad de la citogenética en la evaluación de mutágenos y carcinógenos
- Conocer los avances de la citogenética y sus campos de aplicación
- Diseñar, ejecutar e interpretar experiencias de laboratorio
- Recuperar e implementar metodologías de investigación
- Utilizar tecnologías de la información y comunicación en los procesos de aprendizaje

Se espera brindar al estudiante las herramientas para desarrollar investigación en un área aplicada de la biología, y para la inserción laboral en espacios que realizan:

- Análisis genéticos
- Aislamiento, análisis e identificación de biomoléculas
- Cultivos celulares y de tejidos
- Análisis filogenéticos
- Diagnósticos biológicos
- Manipulación de material genético
- Caracterización de muestras de origen humano
- Identificación y análisis de material de origen biológico y de sus anomalías
- Obtención, manejo, conservación y observación de diferentes organismos
- Estudios de producción y mejora animal y vegetal
- Asesoramiento genético

C. CONTENIDOS BASICOS DEL PROGRAMA A DESARROLLAR

Historia de la Citogenética. Característica del laboratorio de Citogenética. Aspectos citogenéticos de la herencia. Cromatina y cromosomas. Métodos de estudio de cromosomas. Variaciones cromosómicas. Las variaciones cromosómicas como mecanismos citogenéticos de evolución. Citogenética vegetal. Citogenética de animales silvestres y domésticos. Citogenética Clínica Humana. Citogenética ambiental.

D. FUNDAMENTACIÓN DE LOS CONTENIDOS

La asignatura CITOGENÉTICA BÁSICA Y APLICADA se plantea como una materia optativa para los estudiantes de la carrera y Licenciatura en Ciencias Biológicas. Junto con las asignaturas del área de formación básica se constituye en un complemento importante para profundizar el saber de la biodiversidad en todos sus niveles.

La historia de la citogenética, disciplina que procede de dos áreas de estudio (la citología y la genética), comienza con el descubrimiento de sustancias inhibidoras de la mitosis y el desarrollo de técnicas que permiten el crecimiento de células "*in vitro*", que posibilitaron la observación y el estudio de los cromosomas.

A partir de los años 50 aparecen numerosos trabajos describiendo el número y morfología de los cromosomas de diversas especies que agregan información a la diagnosis de los grupos taxonómicos, aunque es a principio de los años 70, cuando comienzan a aparecer nuevas técnicas que definen y describen el cariotipo, no sólo por el número y morfología de sus cromosomas, sino también por los patrones de bandas.

El estudio detallado de los cromosomas se convierte en un importante aporte a la diagnosis por permitir la identificación de variaciones cromosómicas numéricas y estructurales de los organismos o de las especies.

A principios de los 80, en la preocupación social y científica de los efectos indeseados de agentes ambientales sobre el material genético, los métodos citogenéticos comienzan a ser utilizados para el monitoreo biológico de poblaciones humanas y animales expuestas.

La citogenética se ha convertido en una herramienta de uso fundamental para diversas áreas de la biología utilizándose para la detección de determinadas enfermedades, la caracterización de las especies, el mejoramiento vegetal y animal, la evaluación biológica de sustancias bioactivas, la evaluación del potencial efecto genotóxico de diferentes agentes de origen endógeno o exógeno y los estudios sobre la evolución de las especies. De esta manera el estudio de los cromosomas ha llevado a descubrimientos muy importantes para la biología, especialmente para la taxonomía y sistemática animal y vegetal, la genética clínica y el mejoramiento vegetal y la producción animal. Se constituye así, en uno de los pilares fundamentales para el manejo y conservación de los ecosistemas y de las especies, en el diagnóstico de enfermedades genéticas humanas y animales, y juega un papel significativo en la consolidación de las teorías de la evolución y la especiación.

Desde esta perspectiva los contenidos se programaron según una lógica secuencial desde las divisiones celulares a los complementos cromosómicos de diferentes grupos de organismos respetando un orden creciente de complejidad evolutivo y considerando las aplicaciones de la citogenética en diferentes áreas de la biología.

E. ACTIVIDADES A DESARROLLAR

Las clases se desarrollarán con modalidad teóricas y prácticas (teórico-prácticas, seminarios y trabajos prácticos). Las estrategias de enseñanza que se implementarán en las clases se corresponden con el paradigma de producción de conocimientos científicos.

Las clases teóricas se desarrollarán a través de la exposición oral con apoyo visual por parte del docente. Las clases teórico-prácticas se conformarán permitiendo que los estudiantes realicen los anclajes con los contenidos previos, interactúen con el contenido, lo correlacionen o articulen con contenidos de otras asignaturas de la curricula, planteen interrogantes y realicen síntesis conceptuales.

Los trabajos prácticos se desarrollarán en sesiones de laboratorio donde se realizarán trabajos experimentales (elaboración, observación y análisis de preparados citogenéticos) y actividades que enfatizarán: la búsqueda, la lectura y el análisis de textos, de experiencias históricas y de casos; la exploración de procesos; la discusión en pequeños grupos; la comunicación de la información; la formulación de explicaciones alternativas y el uso de tecnología informatizada.

Trabajo Práctico 1. Observación de preparaciones cromosómicas con coloración de Giemsa y armado de cariotipos

Trabajo Práctico 2. Obtención de preparaciones cromosómicas a partir de material directo y de cultivo celular

Trabajo Práctico 3. Análisis de cromosomas con bandas. Bandas Q, G, C, NOR, R.

Trabajo Práctico 4. Análisis de casos con estudios de citogenética molecular

Trabajo Práctico 5. Análisis cromosómicos en vegetales

Trabajo Práctico 6. Análisis cromosómicos en animales silvestres

Trabajo Práctico 7. Análisis de cromosomas humanos

Trabajo Práctico 8. Obtención y observación de preparaciones de aberraciones cromosómicas y micronúcleos en sangre y mucosa oral de humanos; micronúcleos en sangre de anfibios

Con el desarrollo de las actividades mencionadas se intenta recuperar el modo de producción histórico, social y colectivo propio del conocimiento científico y las múltiples y rigurosas metodologías de investigación.

Se trabajará con un material didáctico elaborado por los docentes que implementan la asignatura que pretende guiar al estudiante en el estudio de los distintos contenidos que se desarrollarán en las clases teórico-prácticas y en el desarrollo de las actividades de los trabajos prácticos para facilitar un aprendizaje significativo.

F. HORARIO DE CLASES: a acordar

G. MODALIDAD DE EVALUACIÓN

Se entiende a la evaluación como un juicio múltiple acerca del desempeño de los estudiantes y las estrategias de enseñanza. Desde esta perspectiva se evaluará en forma continua el trabajo individual y grupal que realizan los estudiantes en clase.

Durante el cursado de la asignatura se implementarán dos exámenes parciales escritos que versarán sobre los contenidos desarrollados en las diferentes unidades de la asignatura y de los diferentes trabajos prácticos. La recuperación de cada uno de los exámenes parciales será posible al final de la asignatura.

La aprobación de cada examen parcial será con calificación: 5 (cinco).

Condiciones de regularidad:

Para alcanzar la condición de regularidad además de la aprobación con 5 (cinco) de los dos parciales, se deberá asistir al 80 % de las clases teóricas, teórico-prácticas, seminarios y al 80% de los trabajos prácticos.

El examen final será oral.

H. PROGRAMA ANALÍTICO

INTRODUCCIÓN

Aspectos históricos de la Citogenética. Avances más significativos. El laboratorio de Citogenética. Normatizaciones en los Laboratorios de Citogenética Clínica en la Argentina, Sociedad Argentina de Genética Médica. Consideraciones bioéticas de los estudios citogenéticos. Legislación en materia de datos genéticos. Organización tridimensional de la cromatina en el núcleo. Territorios cromosómicos. Espacios interterritoriales.

UNIDAD 1*. Cromatina y cromosomas.*

Estructura y composición del nucleosoma. Conceptos fundamentales de citogenética. Morfología, tamaño y número de los cromosomas eucarióticos. Centrómeros, telómeros y organizadores nucleolares. Cromosomas plumulados y politénicos. Cromosomas holocinéticos. Cromosomas B. Sintenias cromosómicas. Cromosomas sexuales heteromórficos y homomórficos. Sistemas simples y múltiples. Cromosomas artificiales. Cromosomas de mitocondrias y cloroplastos: Morfología, tamaño y número. Organismos modelo para estudios citogenéticos.

UNIDAD 2. *Métodos para el estudio de los cromosomas*.
Métodos de estudios de cromosomas mitóticos y meióticos: fundamentos e interpretación. Material biológico para el estudio cromosómico. Material directo y cultivo celular (estándar, para inducción de sitios frágiles comunes y raros, de alta resolución): ventajas y desventajas. Métodos para el diagnóstico de síndromes de inestabilidad cromosómica. Mediciones cromosómicas. Índice mitótico. Número modal y fundamental. Bandas cromosómicas: Q, G, C, NOR, R. Utilidad de los distintos tipos de bandas en la caracterización cromosómica. Grado de resolución de bandas. Patrones comparativos de bandas y localización de secuencias. Citogenética molecular en metafases y núcleos interfásicos. Hibridación *in situ* por fluorescencia. SKY-FISH, Chromosome Bar Coding. CGH. Fiction. FISH 3D. Mapas cromosómicos. Microdisección de cromosomas o bandas cromosómicas. Técnicas de análisis cromosómico computarizado. Fundamentos y ámbitos de aplicación. Número cromosómico: el cariotipo y el idiograma. Sistema Internacional de Nomenclatura Citogenética en Humanos (ISCN) y en Animales Domésticos.

UNIDAD 3. *Variaciones cromosómicas.*
Etiología de las variaciones cromosómicas. Alteraciones en la disyunción meiótica y mitótica en el cigoto. Modelos sobre los mecanismos que originan las aneuploidías. Reordenamientos robertsonianos. Deleciones, duplicaciones, inversiones y translocaciones. Isocromosomas, cromosomas dicéntricos, cromosomas en anillo, sitios frágiles transitorios y heredables. Incidencia. Anomalías esporádicas y recurrentes. Impronta materna y paterna. Mecanismos que dan origen a las poliploidías y mixoploidías. Las variaciones cromosómicas como mecanismos citogenéticos de evolución. Cambios cromosómicos y especiación. Vínculos entre la citogenética comparada, la sistemática y la evolución. Variaciones cromosómicas dentro de especies: polimorfismos y politipísmos. Zonas híbridas. Evolución de los cromosomas sexuales. Significado evolutivo de los cromosomas B.

UNIDAD 4. *Citogenética vegetal.*
Características de los cromosomas de las plantas. Modelos de transmisión de los cromosomas B. Sintenia en los cereales. Mecanismos de determinación cromosómica del sexo en plantas. Métodos de estudios cromosómicos clásicos y moleculares utilizados en plantas. Aneuploidías en plantas. Poliploidía natural, espontánea e inducida. Métodos de obtención poliploides (autopoliploides y alopoliploides). Fertilidad de los poliploides. Citogenética y planes de mejoramiento vegetal. Evolución del tamaño del genoma en las plantas. Ejemplos de grupos y líneas de investigación en citogenética vegetal, nacionales e internacionales.

UNIDAD 5. *Citogenética animal.*
Estudios citogenéticos del genoma animal. Caracterización cromosómica de especies y detección de anomalías numéricas y estructurales. Mecanismos de determinación del sexo en animales. Poliploidía en animales (insectos, moluscos, crustáceos, peces, anfibios, mamíferos). Peces quimeras. Cariotipos de reptiles y aves. Microcromosomas. Comportamiento citogenético. Citogenética en mamíferos silvestres. Citogenética en animales domésticos. Variaciones cromosómicas más frecuentes. Quimeras y free martins. Reversión del sexo. Híbridos. Intersexos en perros y gatos. Citogenética en la conservación de especies amenazadas y en planes de mejora. Ejemplos de estudios citogenéticos comparativos en animales. Ejemplos de grupos y líneas de investigación en citogenética animal, nacionales e internacionales

UNIDAD 6*. Citogenética clínica humana.*
Tres etapas en la citogenética clínica. Variaciones o polimorfismos normales del cariotipo humano. Localización de los genes en los cromosomas humanos. Procedimientos en la rutina de un servicio de análisis citogenético. El rol de la citogenética en neonatología, pediatría, neurología, ginecología, endocrinología, oncología y clínica médica. Indicaciones para el estudio citogenético pre-implantacional, prenatal y post-natal. Estudio citogenético pre-implantacional y prenatal. Mosaicismo y pseudomosaicismo en el diagnóstico citogenético prenatal. Estudios citogenéticos posnatales. Alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales más frecuentes, y síndromes asociados. Hallazgos citogenéticos asociados a malformaciones congénitas, retardo mental, trastornos generalizados del desarrollo (TGD), esterilidad e infertilidad. Prevalencia y pronóstico. Síndromes con microdeleciones. Síndromes de inestabilidad cromosómica. Síndromes asociados con inmunodeficiencias. Manifestación del envejecimiento a nivel citogenético. Elaboración e interpretación de un informe citogenético. Asesoramiento genético.

UNIDAD 7*. Citogenética y cáncer*.
Valor diagnóstico y pronóstico del estudio cromosómico clásico y molecular en oncología. Cromosomopatías generales con aumento del riesgo de tumores. Principales alteraciones cromosómicas en neoplasias hematológicas: Translocación (9;22) y leucemia mieloide crónica; Leucemia linfoblástica aguda; Leucemia mieloblástica; Linfomas. Alteraciones citogenéticas en tumores sólidos: tumores de sistema nervioso central, Neuroblastoma, Tumor de Wilms, Hepatoblastoma, Retinoblastoma, tumores cervicouterinos. Síndromes asociados a tumores cerebrales. Diagnóstico citogenético en oncología pediátrica. Perspectivas futuras. Síndromes de inestabilidad cromosómica y cáncer. Sitios frágiles y cáncer. IPSS (International Prognosis Score System). Rearreglos cromosómicos en neoplasias de animales domésticos.

UNIDAD 8. *Citogenética Ambiental*
Agentes físicos, químicos y biológicos como agentes genotóxicos. Conceptos básicos de toxicología. Ensayos toxicológicos generales y específicos según agencias regulatorias (OECD, ICH, FDA, EMEA, VICH) Toxicocinética. Mutagénesis y carcinogénesis. Estrés oxidativo como mecanismo de genotoxicidad y daño cromosómico. Mecanismos de formación de aberraciones cromosómicas. Mecanismos de reparación de apareamientos cromosómicos erróneos. Biomonitoreo citogenético de efectos genotóxicos. Ensayos citogenéticos de corto plazo para la detección de mutágenos y carcinógenos. Sistemas *in vitro* e *in vivo*. Organismos de prueba para ensayos citogenéticos en ecotoxicología. Relación causal entre las concentraciones ambientales de genotóxicos y el nivel de daño citogenético. Grupos de investigación en genotoxicidad nacionales e internacionales. Estado del conocimiento de los estudios de genotoxicidad en poblaciones expuestas ambiental, terapéutica y laboral de Argentina.

Bibliografía de consulta

1. AIASSA, D., B. BOSCH, N. GENTILE, F. MAÑAS y N. GORLA. 2015. Citogenética. Teoría y Práctica. Manual. 170pp. Soporte digital. Editorial: Centro de Estudios de Población y Desarrollo (CEPyD). Córdoba. ISBN 978-987-29502-3-1. Disponible en http://www.cepyd.org.ar/publicacioneslibros.php#
2. AIASSA, D. y B. BOSCH (comp). 2015. Toxicología Genética y Salud Ambiental. Centro de Estudios de Población y Desarrollo (CEPyD). Córdoba. 80pp. ISBN 978-987-29502-4-8. Disponible en http://www.cepyd.org.ar/publicacioneslibros.php#
3. AIASSA, D., B. BOSCH y F. MAÑAS (comp). 2012. Plaguicidas a la carta: daño genético y otros riesgos. Miguel Tréspidi Editores. 216pp. ISBN 978-987-27603-1-1.

4. ALBERTS, B., D. BRAY, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS y J. D. WATSON. 1994. Molecular Biology of the Cell (3ed) Garland Publishers London.
5. BASS, H. y J. BIRCHLER. 2012. Plant Cytogenetics. Genome estructure y chromosome function. Series: Plant genetic y genomics: crops y models. Vol.4.
6. BROWN T. 2008. Genomas. 3ª edición. Editorial Médica Panamericana
7. CLARK, M. S. y W. J. WALL. 1996. Chromosomes. The complex Code. Chapman & Hall London.
8. CONTRERAS BRAVO, N. C, C. T. SILVA ALDANA, y H. E. MATEUS ARBELAEZ. 2009. Citogenética aplicada a la medicina. Colección Lecciones de Medicina y Ciencias de la Salud. Ciencias Editorial Universidad del Rosario, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Colombia.
9. CÓRDOVA, J. H. & G. LAMAS 1997. Citogenética, Filogenia, clasificaciones naturales y evolución de las especies. Alma Mater-UNMSM, 13-14: 95-111.
10. DI BERARDINO, D., H. HAYES, R. FRIES y S. LONG. 1989. International System for Cytogenetic Nomenclature of Domestic Animals In: Cytogenet Cell Genet 1990, 53(65-79).
11. GERSEN, S. y M. KEAGLE. 2010. The Principles of Clinical Cytogenetics. Second Edition. Humana Press
12. GORCZYCA, W. 2008. Cytogenetics, FISH y Molecular Testing in Hematologic Malignancies. Informa Healthcare.
13. GORLA, N. 2006. Efectos tóxicos sobre el material genético, mutagénesis y carcinogénesis. Universidad Maza, Mendoza.
14. GRIFFITHS A., S. WESSLER, R. LEWONTIN y S. CARROLL. 2008. Genética 9ª edición en español. Editorial McGraw-Hill
15. HERRERA, J. C. 2007. La citogenética molecular y su aplicación en el estudio de los genomas vegetales. Agronomía Colombiana 25(1): 26-35.
16. HOUBEN, A. 2009. Chromosome Structure y Function. Karger Publishers.
17. IANNUZZI, L., D. VILLEGÓMEZ, y W. KING. 2009. Molecular y evolutionary cytogenetics of domestic animals. Karger Publishers.
18. KING, W., L. IANNUZZI y D. VILLEGÓMEZ. 2008. Veterinary Citogenetics. Karger Publishers.
19. KLUG, W., M. CUMMINGS, C. SPENCER y M. PALLADINO. 2011. Concepts of Genetics. 10th. edition. Editorial Pearson-Prentice Hall.
20. LACADENA, J. R. 1996. Citogenética. Ed. Complutense SA. Madrid.
21. MUDRY, M. Y CARBALLO, M. 2006. Genética Toxicológica, Ed. De los Cuatro Vientos Editorial, Buenos Aires.
22. NUSSBAUM, R., R. McINNES y H. WILLARD. 2004. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. Saunders an imprint of Elsevier.
23. OLMO, E. 2010. Reptilian cytogenetics y genomics. Karger Publishers.
24. PIERCE, B. 2005. Genética. Un enfoque Conceptual. 2ª edición en español. Editorial Médica Panamericana.
25. PAZ-Y-MIÑO, C. y A. LÓPEZ-CORTÉS. 2014. Genética Molecular y Citogenética Humana: Fundamentos, aplicaciones e investigaciones en el Ecuador. (Universidad de las Américas. Universidad Yachay). Quito, Ecuador. 400 pp.
26. POGGIO, L. y C.A. NARANJO 2004. Citogenética. En: Echenique, V., C. Rubinstein, y L. Mroginski. Biotecnología y mejoramiento vegetal. Editorial INTA. Pp. 69-79.
27. POGGIO, L., G. GONZÁLEZ, M. R. FERRARI, A. M. GARCÍA, A. WULFF, E. GREIZERSTEIN, P. TOMAS Y G. SCHRAUF. 2009. Aportes de la citogenética al estudio de genomas vegetales. En Levitus, G, V. Echenique, C. Rubinstein, E. Hopp y L. Mroginski. Biotecnología y mejoramiento vegetal II. ArgenBio. Pp 379-389.

28. SHAFFER, L. G., M. L. SLOVAK y L. J. CAMPBELL. ISCN 2009: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Recommendations of the International Stying Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. Karger Publishers.
29. SOLARI, A.J. 2007. Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina. Tercera Edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires.

Artículos científicos de los últimos cinco años, proporcionados por el docente y de libre acceso, que se encuentren en internet.