

genotipia III I

**CURSO**  
**EPIGENÉTICA EN**  
**MEDICINA**

## 1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la epigenética se ha convertido en una de las áreas de investigación de mayor interés en el campo de la biomedicina.

Una vez completado el Proyecto Genoma Humano, el análisis funcional y la interpretación de nuestro genoma se convirtieron en los nuevos objetivos de los investigadores. En este sentido, la epigenética, que engloba una serie de mecanismos que permiten regular la expresión de los genes sin modificar su secuencia de ADN, ha tenido un papel muy relevante. Diferentes estudios han demostrado que la epigenética interviene en la regulación de los genes durante el desarrollo del ser humano y está implicada en la aparición, progresión y respuesta a tratamientos de diversas enfermedades

El presente curso, “Epigenética en Medicina” tiene como objetivo proporcionar una base de conocimiento sobre los mecanismos epigenéticos relacionados con la salud humana y dar a conocer los últimos avances producidos en este campo en los últimos años.

## 2. OBJETIVOS DEL CURSO

El alumno se familiarizará con los distintos mecanismos implicados en la regulación epigenética que llevan a una variabilidad fenotípica observada o al desarrollo de una enfermedad. Profundizará en la metodología experimental para la búsqueda, validación y análisis de datos para el abordaje de los biomarcadores epigenéticos y cómo estos podrán ser utilizados en clínica.

El alumno conocerá las bases epigenéticas de algunas enfermedades complejas (p.e. cáncer, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades metabólicas, y algunas enfermedades raras). Asimismo, el alumno se familiarizará con los nuevos desarrollos y terapias basadas en fármacos con actividad reguladora epigenética.

### 3. PROFESORADO

DR. CARLOS ROMÁ MATEO

*Profesor Ayudante*

*Doctor de la Univ. de Valencia*

DR. JOSÉ LUIS GARCÍA GIMÉNEZ

*Investigador post-doctoral*

*CIBER y CEO EpiDisease S.L.*

DR. GISSELLE PÉREZ MACHADO

*Investigador Post-Doctoral*

*ProgramaTQ.EpiDiseaseS.L.*

DÑA. ESTER BERENGUER PASCUAL

*Programa de Doctorado*

*Industrial MINECO. EpiDisease S.L.*

DR. SALVADOR MENA MOLLÁ

*Profesor Ayudante Doctor de la Univ. de València*

*Socio fundador de EpiDisease S.L.*

DÑA. DAYMÉ GONZÁLEZ RODRÍGUEZ

*EpiDisease S.L.*

## 4. TEMARIO

### Sesión 1. - Qué es la epigenética y ejemplos (introducción)

1. Genética y epigenética: breve introducción histórica. Regulación de la expresión génica a nivel genético y epigenético. Diferencias fundamentales
2. Tipos de mecanismos de regulación epigenética: metilación del ADN, histonas, ARN no codificante
3. Epigenética transgeneracional: trabajos capitales (bulbo olfatorio en ratones, el invierno del hambre, etc). Controversia. Nuevas evidencias a nivel de gametos, y consecuencias para las técnicas de fertilización in vitro
4. Epigenética y biomedicina: epigenética cáncer/neurodegeneración/envejecimiento y patologías asociadas. Uso de las modificaciones epigenéticas como biomarcadores

### Sesión 2. - Mecanismos epigenéticos

1. Descripción general de los mecanismos de la regulación epigenética
2. Descripción de cada uno de los mecanismos de regulación epigenética
  - 2.1. Metilación del ADN
  - 2.2. Modificaciones de histonas
  - 2.3. Variantes de histonas
  - 2.4. ARN no codificantes
3. Mecanismos epigenéticos implicados en enfermedades humanas
  - 3.1. Mecanismos epigenéticos en enfermedades raras
  - 3.2. Estudio de enfermedades relacionadas con alteraciones en la maquinaria
4. Epigenética (e.g. Síndrome de ICF, Síndrome de Rett, Síndrome de Rubinstein- Taybi)

## Sesión 3. - Memoria epigenética e impronta

## Sesión 4. – Epigenética y ambiente

1. Modulación epigenética por factores ambientales. Recapitulación de la interacción de factores ambientales y mecanismos epigenéticos. Riesgos transgeneracionales y enfermedades con origen fetal por exposición prenatal a factores ambientales
2. Factores nutricionales como moduladores epigenéticos. Efecto de distintos tipos de dietas (donantes de metilo, calóricas y proteicas, antioxidantes - Minerales (Zn, Se, Mg, Cr), vegetales (polifenoles, isoflavonas) etc.
3. Contaminantes como moduladores epigenéticos: Efectos de los metales pesados, hidrocarburos policíclicos aromáticos, materia particulada, disruptores endocrinos, etc

## Sesión 5. - Epigenética y enfermedad

### Sesión 5.1 Infertilidad Humana.

1. Introducción
2. Infertilidad masculina: infertilidad idiopática
  - 2.1. Mecanismos de regulación epigenética
    - 2.1.1. Metilación del ADN.
    - 2.1.2.2.1.2. Histonas
    - 2.1.3. MicroARNs
    - 2.1.4. Nuevas aproximaciones
3. Infertilidad femenina
  - 3.1. Endometriosis
  - 3.2. MicroARNs
  - 3.3. Metilación del ADN
  - 3.4. Edad materna avanzada

4. Infertilidad y ambiente
  - 4.1. Infertilidad y ambiente: efecto en el varón
  - 4.2. Infertilidad y ambiente: efecto en la mujer
5. Técnicas de reproducción asistida

## Sesión 5.2 Enfermedades neurodegenerativas.

1. Descripción general de mecanismos epigenéticos implicados en las alteraciones neurológicas
2. Metilación del ADN en enfermedades neurodegenerativas (i.e. Alzheimer, HD, PD y ataxia de Friedreich)
3. Modificaciones post-traduccionales de las histonas y remodelación de la cromatina en enfermedades neurodegenerativas i.e. Alzheimer, HD, PD y ataxia de Friedreich)
4. MicroARNs en enfermedades neurodegenerativas i.e. Alzheimer, HD, PD y ataxia de Friedreich)

## Sesión 6. - Epigenética en cáncer

1. Introducción
  - 1.1. Definición de cáncer
  - 1.2. Causas del cáncer (carcinogénesis)
  - 1.3. Alteraciones epigenéticas en la carcinogénesis
  - 1.4. Alteraciones epigenéticas asociadas a la progresión y metástasis.
  - 1.5. Alteraciones epigenéticas asociadas a la resistencia al tratamiento
2. Epigenoma aberrante en cáncer
  - 2.1. Metilación del ADN aberrante en cáncer
  - 2.2. Modificaciones postraduccionales de las histonas y remodelación de la cromatina en cáncer

2.3. Desregulación de miRNAs en cáncer

## Sesión 7. - Biomarcadores epigenéticos

1. Descripción de biomarcador epigenético
2. Características de los biomarcadores epigenéticos
3. Técnicas de descubrimiento y de análisis de biomarcadores epigenéticos
4. Ejemplos de biomarcadores epigenéticos para diagnóstico y su proyección en diagnóstico clínico
  - 4.1. Metilación del ADN
  - 4.2. Modificaciones de histonas
  - 4.3. ARNs no codificantes

## Sesión 8. – Técnicas experimentales y bioinformáticas para el estudio de la epigenética

1. Datos epigenéticos que se pueden analizar bioinformáticamente
  - 1.1. Expresión de miRNAs
  - 1.2. Metilación del DNA
  - 1.3. Perfiles de factores de transcripción (TFs) y modificación de histonas
2. Análisis y resultados que podemos obtener de estos datos
  - 2.1. Expresión diferencial de miRNAs
  - 2.2. Metilación diferencial de sitios y regiones CpGs
  - 2.3. Patrones de unión de TFs e histonas
  - 2.4. Enriquecimiento de Gene Ontology (GO) y rutas KEG
3. Bases de datos y recursos bioinformáticas en epigenética
  - 3.1. miRBase
  - 3.2. MethBase.
  - 3.3. CHIPBase v2.0

## Sesión 9. – Fármacos epigenéticos

1. Dianas terapéuticas para fármacos epigenéticos. Enzimas implicadas en modificaciones epigenéticas como dianas de fármacos: Estado de desarrollo de fármacos inhibidores de Desacetilasas de histonas (HDAC), de metiltransferasas de DNA (DNMT), acetiltransferasas de histonas (HAT), metiltransferasas de histonas (HMT), y desmetilasas de histonas
2. Fármacos aprobados por entidades regulatorias para uso clínico.
3. Futuro de la terapia epigenética: nuevos paradigmas en la terapia de cáncer, enfermedades mentales y neurodegenerativas, obesidad

## 5. METODOLOGÍA

### 1. Recursos audiovisuales

Cada una de las clases consta de un vídeo en el que cada profesor explica el contenido del tema asignado. El alumno tiene acceso a estos vídeos a través del Aula Virtual, donde también dispone de las presentaciones en formato pdf de los profesores, así como los materiales docentes adicionales.

### 2. Dinámica de clases

El acceso a las clases se obtiene en el momento de la compra y el horario para visualizar cada uno de los vídeos de las sesiones es completamente libre, de modo que el alumno puede organizar su propio estudio. Las dudas se resuelven a través de tutorías y foros en el Aula Virtual.

### 3. Control de Participación

El aprovechamiento de las clases y la participación online se evalúan mediante el control de acceso al Aula Virtual de cada alumno, el tiempo utilizado y su participación en los foros y actividades.



## 4. Evaluación

La evaluación se hará a través de preguntas tipo test que el alumno irá completando a medida que avance el curso. Para obtener el certificado será necesario superar con éxito cada uno de los cuestionarios que el alumno encontrará a lo largo del programa formativo.

## 5. Acreditación



Esta actividad docente con nº de expediente 160035160012A está Acreditada por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad Valenciana con 6,2 créditos de formación continuada.

"Los créditos de esta actividad formativa no son aplicables a los profesionales que participen en la misma, y estén formándose como especialistas en Ciencias de la Salud", es decir, los internos residentes

Más información: [www.genotipia.com](http://www.genotipia.com)

Síguenos en:



---

genotipia III I

---

[www.genotipia.com](http://www.genotipia.com)