



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
PLAN DE ESTUDIOS DE LA LICENCIATURA DE MÉDICO CIRUJANO
Programa de las asignaturas optativas



Denominación: <p style="text-align: center;">EPIGENÉTICA</p>	Secretaría, División, Coordinación o Departamento responsable: Bioquímica Nombre del Profesor: Dr. Raúl N. Ondarza Vidaurreta		
Clave: 0792	Área: Avances Biomédicos		No. Créditos: 4
Carácter: Optativo	Horas		Horas por semana
Tipo: A distancia	Teoría:	Práctica:	Horas por semestre
	34	0	
Modalidad: <input checked="" type="checkbox"/> curso Infraestructura: Aula virtual <input type="checkbox"/> taller <input type="checkbox"/> laboratorio <input checked="" type="checkbox"/> otro _____		Duración del programa: semestral El alumno podrá cursarla desde el quinto semestre de la licenciatura.	

Objetivo general:
Relacionar los factores genéticos y/o epigenéticos, así como los ambientales que determinan enfermedades como cáncer, obesidad, autismo, entre otras, mediante la descripción de estos factores, con la finalidad de ampliar el panorama de diagnóstico de enfermedades.

Justificación:
El término Epigenética fue acuñado por C. H. Waddington desde 1953, para referirse al estudio de las interacciones entre los genes y el ambiente (todos los factores que nos rodean); actualmente se le ha dado en medicina la merecida importancia a esta nueva ciencia conocida como Epigenética.

La Epigenética estudia aquellos factores que intervienen en la regulación de la expresión génica, independientemente de los cambios permanentes que puedan sufrir los genes en su secuencia de nucleótidos del ADN. Estos cambios pueden ser reversibles y permiten que unos genes se expresen o no dependiendo de las condiciones externas como la dieta de la madre embarazada (Somos lo que nuestras abuelas comieron) o la dieta actual del individuo (Eres lo que comes).

Estas modificaciones presentan un alto grado de estabilidad y al ser heredables se pueden mantener por muchas generaciones lo cual es relevante ya que cuando hay errores se generan enfermedades que perduran en una familia por mucho tiempo. De las enfermedades conocidas y que se pueden estudiar desde

un punto de vista epigenético, están entre otras las siguientes:

- Diabetes neonatal
- Síndromes de crecimiento excesivo o retraso en el crecimiento
- Síndrome de Rett
- Alteraciones siquiátricas
- Cáncer
- Autismo
- Y otras.

Por lo anteriormente anotado, consideramos sumamente recomendable que se imparta un curso sobre Epigenética puesto que se complementaría con los estudios de Genética tan esenciales para la comprensión de la salud del hombre.

Competencias con las que se relaciona en orden de importancia

- (1) Pensamiento crítico, juicio clínico, toma de decisiones y manejo de información.
- (4) Aprendizaje autorregulado y permanente.
- () Comunicación efectiva.
- (3) Conocimiento y aplicación de las ciencias biomédicas, sociomédicas y clínicas en el ejercicio de la medicina.
- () Habilidades clínicas de diagnóstico, pronóstico, tratamiento y rehabilitación.
- () Profesionalismo, aspectos éticos y responsabilidades legales.
- (2) Salud poblacional y sistemas de salud: promoción de la salud y prevención de la enfermedad.
- () Desarrollo y crecimiento personal.

Índice Temático				
Unidad	Tema	Objetivo temático	Subtema(s)	Horas Teóricas
1	La epigenética	Reconocer el proceso epigenético, mediante la descripción de la regulación de los genes que están “escritos” en la molécula de ADN.	1.1. Definición de genética 1.2. Definición de epigenética 1.3. Bases de la epigenética	2
2	El epigenoma	Identificar cómo se constituyen las señales epigenéticas que permiten a unos genes “encenderse” y a otros “apagarse”, a partir del estudio de la acción de enzimas como las ADN metilasas e histonas desacetilasas.	2.1. Epigenoma 2.2. Epigenoma humano	2

3	Los mecanismos de regulación epigenética	Reconocer los cambios que sufre el epigenoma mediante el estudio de la acción de las enzimas sobre el ADN y las histonas.	3.1. Metilación del ADN 3.2. Acetilación y desacetilación de histonas 3.3. Ácidos ribonucleicos que no cifran proteínas (<i>non-coding RNA</i>)	3
4	La dieta y la epigenética	Identificar los efectos epigenéticos de la dieta durante el embarazo y mediante la descripción de ejemplos de tipo observacional y experimental.	4.1. El hambre de invierno 4.2. El cementerio de Överkalix en Norrbotten, Suecia 4.3. Ratones <i>agouti</i> 4.4. La hipótesis de Barker 4.5. Genes silenciosos, gen IGF2 4.6. La dieta en la mujer embarazada 4.7. Alimentos ricos en grupos metilos	3
5	Las enfermedades de origen epigenético	Relacionar las bases genéticas y epigenéticas que ocasionan trastornos del tipo neurológico, de sobrepeso, así como los autoinmunológicos y oncológicos.	5.1. Obesidad 5.2. Síndrome de Prader-Willi 5.3. Lupus eritematoso sistémico 5.4. Diabetes neonatal 5.5. Cáncer 5.6. Síndrome de Rett 5.7. Autismo 5.8. Alzheimer 5.9. Parkinson 5.10. Esquizofrenia	22
6	Técnicas para detectar alteraciones epigenéticas en la enfermedad	Revisar las técnicas que son utilizadas para detectar las alteraciones en la metilación del ADN con algunas enfermedades.	6.1. Técnica por bisulfito 6.2. Protocolo básico para la técnica de FISH (hibridación fluorescente <i>in situ</i>) 6.3. Secuenciación por el método de ChIP	2
Total de horas:				34 horas

Bibliografía básica

Ondarza, R. (2018). *La epigenética* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.

- Ondarza, R. (2015). *El epigenoma* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2015). *Los mecanismos de regulación epigenética* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2015). *La dieta y la epigenética* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2018). *Obesidad* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2018). *Síndrome de Prader-Willi* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2018). *Lupus eritematoso sistémico* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2018). *Diabetes neonatal* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2018). *Cáncer* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2018). *Síndrome de Rett* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2018). *Autismo* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2018). *Alzheimer* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2018). *Parkinson* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2018). *Esquizofrenia* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.
- Ondarza, R. (2015). *Técnicas para detectar alteraciones epigenéticas en la enfermedad* [documento elaborado para la asignatura optativa Epigenética]. México: Facultad de Medicina-UNAM.

Bibliografía complementaria

- Barker, D. (1997, septiembre). Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life [Versión electrónica]. *Nutrition*, 13(9), 807-813. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900797001937>
- Beverly, E. y Tamim, S. (2001, octubre). Segmental duplications: an 'expanding' role in genomic instability and disease [Versión electrónica]. *Nature Reviews Genetics*, 2(10), 791-800. Consultado el 30 de mayo de 2015 de <http://www.nature.com/nrg/journal/v2/n10/full/nrg1001-791a.html>

- Bradbury, J. (2003, diciembre). Human epigenome project—up and running [Versión electrónica]. *PLoS Biology*, 1(3), e82. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.0000082>
- Breton, C., Byun, H., Wenten, M., Pan, F., Yang, A. y Gilliland, F. (2009, septiembre). Prenatal tobacco smoke exposure affects global and gene-specific DNA methylation [Versión electrónica]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 180(5), 462-467. Consultado el 29 de mayo de 2015 de http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.200901-0135OC?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dpubmed&.VWjtMNJ_NHw
- Chen, H., Charlat, O., Tartaglia, L., Woolf, E., Weng, X., Ellis, S., et ál. (1996, febrero). Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice [Versión electrónica]. *Cell*, 84(3), 491-495. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.cell.com/abstract/S0092-8674%2800%2981294-5>
- Dolinoy, D. (2008, julio). The agouti mouse model: an epigenetic biosensor for nutritional and environmental alterations on the fetal epigenome [Versión electrónica]. *Nutrition Reviews*, 66(1), S7-S11. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1753-4887.2008.00056.x/abstract>
- Eberharter, A. y Becker, P. (2002, marzo). Histone acetylation: a switch between repressive and permissive chromatin [Versión electrónica]. *EMBO Reports*, (3), 224-229. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://embor.embopress.org/content/3/3/224>
- Eckhardt, F., Lewin, J., Cortese, R., Rakyan, V., Attwood, J., Burger, M., et ál. (2006, octubre). DNA methylation profiling of human chromosomes 6, 20 and 22 [Versión electrónica]. *Nature Genetics*, (38), 1378-1385. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.nature.com/ng/journal/v38/n12/full/ng1909.html>
- Feinberg, A. y Vogelstein, B. (1983, enero). Hypomethylation distinguishes genes of some human cancers from their normal counterparts [Versión electrónica]. *Nature*, (301), 89-92. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.nature.com/nature/journal/v301/n5895/abs/301089a0.html>
- Feinberg, A., Ohlsson, R. y Henikoff, S. (2006, enero). The epigenetic progenitor origin of human cancer [Versión electrónica]. *Nature Reviews Genetics*, 7(1), 21-33. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.nature.com/nrg/journal/v7/n1/full/nrg1748.html>
- Firth, S., Ganeshprasad, U. y Baxter, R. (1998, enero). Structural determinants of ligand and cell surface binding of insulin-like growth factor-binding protein-3 [Versión electrónica]. *The Journal of Biological Chemistry*, 273(5), 2631-2638. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.jbc.org/content/273/5/2631.full>
- Fraga, M., Ballestar, E., Paz, M., Ropero, S., Setien, F., Ballestar, M., et ál. (2005, enero). Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins [Versión electrónica]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(30), 10604-10609. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.pnas.org/content/102/30/10604.full?sid=2c757a42-5f5e-4772-99ac-44edbd75341>
- Gerken, T., Girard, C., Tung, Y., Webby, C., Saudek, V., Hewitson, K., et ál. (2007, noviembre). The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase [Versión electrónica]. *Science*, 318(5855), 1469-1472. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2668859/>

Gunay-Aygun, M., Schwartz, S., Heeger, S., O'Riordan, M. y Cassidy, S. (2001, noviembre). The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria [Versión electrónica]. *Pediatrics*, 108(5), e92. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://pediatrics.aappublications.org/content/108/5/e92.long>

Jaenisch, R. y Bird, A. (2003, marzo). Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals [Versión electrónica]. *Nature genetics*, 33(3s), 245-254. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.nature.com/ng/journal/v33/n3s/full/ng1089.html>

Jones, P., y Baylin, S. (2002, junio). The fundamental role of epigenetic events in cancer [Versión electrónica]. *Nature Reviews Genetics*, 3(6), 415-428. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.nature.com/nrg/journal/v3/n6/full/nrg816.html>

Kornberg, R. D. (1974, mayo). Chromatin structure: a repeating unit of histones and DNA. *Science*, 184(4139), 868-871.

Mascari, M., Gottlieb, W., Rogan, P., Butler, M., Waller, D., Armour, J., et ál. (1992, junio). The frequency of uniparental disomy in Prader-Willi syndrome-implications for molecular diagnosis [Versión electrónica]. *The New England Journal of Medicine*, (326), 1599-1607. Consultado el 30 de mayo de 2015 de <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199206113262404>

Monda, K., Chen, G., Taylor, K., Palmer, C., Edwards, T., Lange, L., et ál. (2013, abril). A meta-analysis identifies new loci associated with body mass index in individuals of african ancestry [Versión electrónica]. *Nature Genetics*, (45), 690-696. Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://www.nature.com/ng/journal/v45/n6/full/ng.2608.html>

Müller, T., Tschöp, M. y Hofmann, S. (2013, enero). Emerging Function of Fat Mass and Obesity-Associated Protein (Fto) [Versión electrónica]. *PLoS Genetics*, 9(1). Consultado el 29 de mayo de 2015 de <http://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1003223>

Ondarza, R. (2012). Epigenética, la otra cara de la genética. En *Mensaje Bioquímico* (vol. XXXVI) (pp. 200-211). México: Departamento de Bioquímica-Facultad de Medicina-UNAM.

Radford, E., Ito, M., Shi, M., Corish, J., Yamazawa, K., Isganaitis, E., et ál. (2014, agosto). In utero undernourishment perturbs the adult sperm methylome and intergenerational metabolism [Versión electrónica]. *Science*, 345(6198). Consultado el 30 de mayo de 2015 de <http://www.sciencemag.org/content/345/6198/1255903.abstract>

Rakyan, V., Hildmann, T., Novik, K., Lewin, J., Tost, J., Cox, A., et ál. (2004, noviembre). DNA methylation profiling of the human major histocompatibility complex: a pilot study for the human epigenome project [Versión electrónica]. *PLoS Biology*, 2(12). Consultado el 30 de mayo de 2015 de <http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.0020405>

Reik, W., Santos, F. y Dean, W. (2003, enero). Mammalian epigenomics: Reprogramming the genome for development and therapy [Versión electrónica]. *Theriogenology*, 59(1), 21-32. Consultado el 30 de mayo de 2015 de [http://www.theriojournal.com/article/S0093-691X\(02\)01269-4/abstract](http://www.theriojournal.com/article/S0093-691X(02)01269-4/abstract)

Robertson, K. (2005, agosto). DNA methylation and human disease [Versión electrónica]. *Nature*, 6(8), 597-610. Consultado el 30 de mayo de 2015 de <http://www.nature.com/nrg/journal/v6/n8/full/nrg1655.html>

Sharma, S., Kelly, T. y Jones, P. (2010, enero). Epigenetics in cancer. *Carcinogenesis*, 31(1), 27-36. Consultado el 30 de mayo de 2015 de <http://carcin.oxfordjournals.org/content/31/1/27>

Skinner, M., Manikkam, M. y Guerrero-Bosagna, C. (2010, abril). Epigenetic transgenerational actions of environmental factors in disease etiology. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 21(4), 214-222. Consultado el 30 de mayo de 2015 de [http://www.cell.com/trends/endocrinology-metabolism/abstract/S1043-2760\(09\)00218-5?returnURL=http%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1043276009002185%3Fshowall%3Dtrue](http://www.cell.com/trends/endocrinology-metabolism/abstract/S1043-2760(09)00218-5?returnURL=http%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1043276009002185%3Fshowall%3Dtrue)

Sun, L., Goffb, L., Trapnell, C., Alexander, R., Lo, K., Haciosuleymanb, E., et ál. (2013, enero). Long noncoding RNAs regulate adipogenesis [Versión electrónica]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(9), 3387-3392. Consultado el 30 de mayo de 2015 de <http://www.pnas.org/content/110/9/3387.short>

Sutherland, J. y Costa, M. (2003, marzo). Epigenetics and the environment. *Annals of the New York Academy of Sciences*, (983), 151-160. Consultado el 30 de mayo de 2015 de <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.2003.tb05970.x/abstract>

Twigg, S. y Baxter, R. (1998, marzo). Insulin-like Growth Factor (IGF)-binding protein 5 forms an alternative ternary complex with IGFs and the acid-labile subunit. *The Journal Biological Chemistry*. 273(11), 6074–6079. Consultado el 30 de mayo de 2015 de <http://www.jbc.org/content/273/11/6074.full.pdf>

Waddington, C. (1942). The epigenotype. *Endeavour*, (1), 18-20.

Waterland, R. y Jirtle, R. (2003, agosto). Transposable elements: Targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Molecular and Cellular Biology*, 23(15), 5293-5300. Consultado el 30 de mayo de 2015 de <http://mcb.asm.org/content/23/15/5293.long>

Sugerencias didácticas:

Aprendizaje basado en la solución de problemas (ambientes reales).	()
Aprendizaje Basado en Problemas	()
Aprendizaje basado en simulación.	()
Aprendizaje basado en tareas.	(x)
Aprendizaje colaborativo.	()
Aprendizaje reflexivo.	()
Ejercicios dentro de clase	()
Ejercicios fuera del aula	()
e-learning	(x)

Mecanismos de evaluación del aprendizaje de los alumnos:

Análisis crítico de artículos	(x)
Análisis de caso	()
Asistencia	()
Ensayo	()
Exposición de seminarios por los alumnos	()
Informe de prácticas	()
Lista de cotejo	()
Mapas conceptuales	(x)
Mapas mentales	(x)
Participación en clase	()

Enseñanza en pequeños grupos.	()		Portafolios	(x)
Exposición audiovisual	()		Preguntas y respuestas en clase	()
Exposición oral	()		Presentación en clase	()
Lecturas obligatorias	(x)		Seminario	()
Portafolios y documentación de avances	(x)		Solución de problemas	()
Prácticas de campo	()		Trabajos y tareas fuera del aula	(x)
Prácticas de taller o laboratorio	()		Otros	()
Seminarios	()			
Trabajo de investigación	(x)			
Trabajo en equipo.	()			
Tutorías (tutoría entre pares (alumnos), expertonovato, y multitutoría.	()			
Otras	()			

Perfil profesiográfico:

Licenciatura y/o Posgrado en el área de Medicina, Ciencias Biológicas, Químicas o de la Salud.

Conocimientos en Genética, Bioquímica y Biología Molecular.

Experiencia en la docencia.

Cursar y acreditar el curso de la asignatura optativa con un mínimo de 9.

Cursar y acreditar el Curso de Asesor a Distancia impartido por la CUAED.