



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia
Departamento: Bioquímica y Cs Biológicas
Area: Microbiología

(Programa del año 2005)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
MICROBIOLOGIA GENERAL	FARMACIA	11/90	4	1c

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
SILVA, HUMBERTO DE JESUS	Prof. Responsable	P.TIT EXC	40 Hs
CENTORBI, HUGO JOSE	Responsable de Práctico	JTP SEM	20 Hs
FERRARI, SUSANA GRACIELA	Responsable de Práctico	JTP EXC	40 Hs
SILVA, PATRICIA GISELA	Responsable de Práctico	JTP EXC	40 Hs
VACA RUIZ, MARIA LAURA	Responsable de Práctico	JTP SIM	10 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
Hs	6 Hs	Hs	3 Hs	9 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio	1 Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
01/01/2005	31/12/2006	14	100

IV - Fundamentación

La Microbiología estudia las células vivas de los microorganismos y cómo funcionan, aspectos de gran implicancia básica y aplicada. En el aspecto básico por su contribución a la biología molecular y en el aspecto aplicado por su acción sobre el organismo humano, los animales y plantas. Muchos procesos industriales a gran escala se basan en microorganismos particularmente interesan los vinculados a la producción de metabolitos y productos inmunológicos.

V - Objetivos

El curso tiene como objetivo fundamental proveer los fundamentos básicos del crecimiento microbiano y su control tendientes a interpretar la participación de los mismos como agentes de patologías humanas y como fuentes de obtención de productos microbianos de interés en industrias farmacéuticas. Con particular énfasis en el modo de acción, manufactura y control de calidad de antimicrobianos y productos inmunológicos. En la parte práctica se introduce al alumno al manejo básico de operaciones microbiológicas y el conocimiento de aspectos especializados de metodologías y procesos relacionadas con la carrera

VI - Contenidos

PROGRAMA ANALITICO Y/O DE EXAMEN:

TEMA 1

Microbiología. Introducción. Subdisciplinas de la Microbiología. Diversidad microbiana.

Análisis comparativo de la célula procariótica y eucariótica. Clasificación microbiana. Clasificación nutricional de Whittaker.

Clasificación según Manual Bergey's. Actividades microbianas. Metabolitos microbianos: primarios y secundarios.

TEMA 2

Célula procariótica. Tamaño y fórmula celular. Membrana celular: eucariótica, arqueobacteriana. Función de la membrana celular. Mecanismos de transporte. Pared celular. Estructura del péptido glucano. Capa de lipopolisacáridos. Espacio periplásmico.

Osmosis, lisis y formación de protoplastos. Ribosomas. Estructura del DNA en procariotas. DNA superenrollado. Otras estructuras membranosas.

TEMA 3

Flagelos y movilidad. Quimiotaxis en bacterias. Medidas experimentales de quimiotaxis. Quimiorreceptores y proteínas quimiotácticas receptoras de metilo. Estructuras de la superficie celular bacteriana. Cápsulas y capas mucilaginosas.

Inclusiones y productos de almacenamiento. Vesículas gaseosas. Endosporas bacterianas. Estructura de la espora. Ciclos de crecimiento vegetativo y de esporulación. Cistos o quistes. Heterocistos.

TEMA 4

Metabolismo microbiano. Fuentes de energía. ATP. Vías de oxidación de compuestos orgánicos. Fermentación. Coenzima NAD. Glucólisis. Distintos tipos de fermentaciones. Respiración. Cadena respiratoria. Sistemas transportadores de electrones. Conservación de la energía. Ciclo del ácido tricarboxílico (TCA). Balance energético de la respiración aerobia. Catabolismo de lípidos y proteínas. Anabolismo. Vías anfibólicas. Reacciones anapleróticas. Ciclo de la HMP. Respiración anaerobia. Metanógenos. Vía metabólica de generación de metano. Crecimiento autotrófico y sintrófico.

TEMA 5.

Metabolismo autotrófico. Fotosíntesis. Fotosíntesis bacteriana. Fotosíntesis de plantas superiores, algas y cianofíceas. Poder reductor en bacterias fotosintéticas. Pigmentos accesorios, función. Carotenoides. Biosíntesis de carotenoides. Energía obtenible de la oxidación de fuentes inorgánicas. Bacterias del hidrógeno, azufre, hierro y nitrificantes. Producción de poder reductor en quimiolitotrofos. Transporte inverso de electrones. Fijación autotrófica del CO₂. Ciclo de Calvin.

TEMA 6

Hongos. Estructura general de hongos y levaduras. Composición subcelular. Crecimiento y reproducción. Importancia industrial de los hongos. Hongos de importancia médica: micosis superficiales, micosis profundas. Hongos patógenos de plantas. Hongos tóxicos. Usos farmacéuticos de toxinas de hongos.

TEMA 7

Virus. Tamaño. Estructura y simetría. Composición química. Acción de agentes físicos y químicos. Propiedades biológicas. Clasificación y nomenclatura. Mecanismo de replicación. Cultivo de virus. Interferencia viral. Interferón. Quimioterapia. Virus oncógenos. Lisogenia.

TEMA 8

Genética microbiana. Herencia o estabilidad de tipo. Replicación del DNA: Modo θ ; Modo ϕ ; o del círculo rodante. Modo lineal, acontecimientos en el punto de crecimiento. Estructura y función del RNA. Transcripción. Promotores. Terminación de la transcripción. RNA mensajero poligénico. Código genético. Características del código genético. Relación gen-proteína. Síntesis proteica. RNA transferencial. Polirribosomas.

TEMA 9

Cambios en el genotipo. Mutaciones. Clases de mutantes. Selección de mutantes. Base molecular de la mutación. Grados de mutación. Mecanismos de la mutagénesis. Mutaciones inducidas por agentes físicos y químicos. Mutágenos biológicos. Mutagénesis y carcinogénesis. Mecanismo. Prueba de Ames. Mutación y evolución microbiana. Recombinación genética. Transformación genética. Transducción. Tipos de transducción. Conversión fágica. Plásmidos. Clases de plásmidos. Conjugación. Células Hfr. Selección de recombinantes. Conjugación interrumpida. Mapa genético bacteriano. Transposición genética. Transposones y secuencias de inserción. Mutagénesis por transposón.

TEMA 10

Mecanismos reguladores microbianos. Modulación de los niveles enzimáticos. Represión enzimática. Inducción enzimática. Operón. Mecanismos de inducción y represión enzimática. Represión por carbono catabolito. Crecimiento diauxico. Mecanismo de la represión por C catabolito. Operón triptofano. Atenuación. Mecanismo de la atenuación. Modulación de la función o actividad enzimática. Inhibición retroactiva. Enzimas alostéricas. Control feed-back. Control feed-back por isoenzimas.

TEMA 11

Crecimiento microbiano. Crecimiento exponencial. Velocidad de crecimiento. Curva de crecimiento en sistema discontinuo (batch). Periodos transicionales. Cultivo continuo. Quimiostato. Regulación del quimiostato. Relación entre velocidad de dilución (D) y velocidad de crecimiento (μ). Nutriente limitante. Evolución de variables, elaboraciones y usos del quimiostato. Crecimiento microbiano en la cavidad bucal. Turbidostato. Crecimiento sincrónico. Estimación cuantitativa del crecimiento microbiano. Métodos directos e indirectos. Recuento celular, masa y actividad celular.

TEMA 12

Nutrición microbiana. Nutrición. Macronutrientes. Asimilación de carbohidratos. Anhídrido carbónico. Nitrógeno. Fuentes de nitrógeno inorgánico. Fijación de nitrógeno. Fuentes de nitrógeno inorgánico. Micronutrientes. Factores de crecimiento. Medios de cultivo: químicamente definidos, complejos, sólidos y líquidos. Condiciones físicas adecuadas para el crecimiento.

TEMA 13

Cultivos puros y características del crecimiento. Métodos de aislamiento de cultivos puros. Mantenimiento y preservación de los cultivos. Colección de cepas o ceparios. Características culturales del crecimiento. Identificación microbiana. Taxonomía microbiana. Taxonomía numérica. Taxonomía molecular. Taxonomía genética. Hibridación y homología de los ácidos nucleicos. Taxonomía y evolución. Secuenciación RNA ribosómico 16 S.

TEMA 14

Esterilización. Definiciones. Naturaleza de la contaminación. Métodos de esterilización. Métodos físicos. Calor húmedo. Autoclave. Evaluación de la esterilización. Curva de sobrevivencia. Curvas de resistencia térmica. Leyes generales de la destrucción de microorganismos. Factores de influencia en la esterilización por vapor. Ciclo de esterilización. Métodos de esterilización a baja temperatura. Tyndalización. Pasteurización. Esterilización por calor seco. Esterilización por radiación.

TEMA 15

Esterilización. Métodos mecánicos. Filtración. Esterilización de líquidos y gases. Flujo laminar. Métodos químicos. Esterilizantes líquidos. Mecanismo de acción. Esterilizantes gaseosos. Óxido de etileno. Mezclas esterilizantes. Autoclaves para óxido de etileno. Ciclo de esterilización. Manipulación aséptica. Envasado. Control de esterilidad.

TEMA 16

Agentes antimicrobianos. Clasificación. Mecanismo de acción. Inhibición de la síntesis de la pared celular. Alteración de la membrana citoplasmática. Inhibición de la síntesis proteica. Bloqueo de la síntesis de ácidos nucleicos. Resistencia a los medicamentos antimicrobianos. Resistencia por adquisición de DNA extracromosómico. Mecanismos bioquímicos. Resistencia cromosómica a las drogas. Mecanismo bioquímico. Combinación de drogas. Valoración de la actividad antimicrobiana. Combinación de antimicrobianos. Sinergismo.

TEMA 17

Mecanismos de patogenicidad microbiana. Definiciones. Propiedades patógenas de las bacterias. Manifestación de la enfermedad. Patógenos no invasivos. Patógenos parcialmente invasivos. Patógenos invasivos. Parásitos intracelulares. Parásitos extracelulares. Parásitos invasivos activos. Acción patógena. Producción de toxinas. Exotoxinas. Acciones farmacológicas. Toxoides. Antisueros o antitoxinas. Endotoxinas. Estructura de las endotoxinas. Acción farmacológica.

TEMA 18

Mecanismos de resistencia a la enfermedad. Mecanismos de defensas no específicos. Mecanismos de defensa específicos. Respuesta inmune. Antígenos. Haptenos. Determinante antigénico. Estructura antigénica de la célula microbiana. Formación de anticuerpos a nivel celular. Linfocitos B y T. Estructura de los anticuerpos. Propiedades de las inmunoglobulinas.

Estructura básica de IgG. Estructura monomérica y polimérica de las inmunoglobulinas. Sistema del complemento.

TEMA 19

Anticuerpos monoclonales. Preparación de anticuerpos monoclonales. Usos en investigación y en diagnóstico clínico y terapéutica médica. Respuesta inmunológica humoral. Respuesta primaria y secundaria. Adyuvantes. Inmunidad mediada por células.

Tipos de células T. Inmunidad e inmunización. Productos inmunológicos. Vacunas. Toxoides. Antiseros. Hipersensibilidad. Tipos de alergia. Clasificación. Reacciones de tipo inmediato. Anafilaxia generalizada. Anafilaxia cutánea. Reacciones de tipo inmediato mediadas por complejos antígeno anticuerpo. Reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado. Hipersensibilidad tuberculínica. Alergia a medicamentos.

TEMA 20

Bacterias y virus patógenos. Cocos gram positivos y negativos. Treponema. Bacilos aerobios esporulados. Bacilos anaerobios esporulados. Corynebacterium. Micobacterium. Brucella. Bordetella. Bacterias entéricas. Vibrio. Poliomiелitis. Hepatitis. Rubeola. Gripe. Rabia. Virus del Sida.

TEMA 21

Producción de productos inmunológicos y su control de calidad. Vacunas. Clasificación. Producción de vacunas bacterianas. Procesamiento del caldo de cultivo. Vacunas vivas. Vacunas de patógenos. Producción de vacunas virales. Crecimiento viral. Cultivos celulares. Procesamiento del material viral. Preparado de la vacuna final. Vacunas combinadas. Envasado y distribución. Control de calidad. Inmunoseros. Control de calidad. Inmunoglobulinas humanas. Control de calidad.

TEMA 22

Producción microbiana de compuestos farmacéuticos. Tipos de organismo productos. Producción de antibióticos. Antibióticos β -lactámicos. Penicilinas naturales y semisintéticas. Producción de bencilpenicilina (Penicilina G). Producción de penicilinas semisintéticas. Cefalosporinas: naturales y semisintéticas. Clavams. Hipersensibilidad a las penicilinas. Producción de estreptomycin. Otros grupos de antibióticos. Antibacterianos 4-quinolonas. Antibióticos antifúngicos. Producción de griseofulvina.

TEMA 23

Aplicaciones adicionales de los microorganismos en las industrias farmacéuticas. Dextranos. Vitaminas. Aminoácidos. Ácidos orgánicos. Agentes quelantes de hierro. Sideróforos. Enzimas microbianas de uso terapéutico. Aplicaciones de los microorganismos en la síntesis parcial de compuestos farmacéuticos. Biotransformación de esteroides. Microorganismos inmovilizados en la producción de fármacos. Inmovilización de células microbianas en esferas de alginato de calcio.

TEMA 24

Principios básicos de la tecnología del DNA recombinante. Introducción, Vectores de clonación. Expresión de los genes clonados. Transcripción. Traducción. Modificación post-translacional. Glicosilación. Producción de insulina, métodos. Maximización de la expresión génica. Elección del huésped de clonado. Huéspedes procarióticos. Huéspedes eucarióticos. Otros huéspedes. Selección de clones. Resultados prácticos de la ingeniería genética. Vacunas virales recombinantes. Producción de polipéptidos y proteínas de interés médico. DNA sintético. Amplificación del DNA: reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

VII - Plan de Trabajos Prácticos

PROGRAMA DE TRABAJOS PRACTICOS:

- 1.- Esterilización.
- 2.- Medios de Cultivo.
- 3.- Siembra. Aislamiento y conservación de los microorganismos.
- 4.- Identificación de los microorganismos. Características culturales del crecimiento.
- 5.- Crecimiento microbiano. Determinación cuantitativa: métodos directos e indirectos.
- 6.- Cinética de crecimiento: crecimiento aerobio y anaerobio. Fases de crecimiento.

7.- Valoraciones: antibióticos y serología.

Seminarios:

- 1.- Esterilización.
- 2.- Medios de cultivo
- 3.- Siembra, aislamiento y conservación.
- 4.- Identificación microbiana.
- 5.- Influencia de los factores ambientales sobre la producción de antibióticos.

VIII - Regimen de Aprobación

Para aprobar la asignatura el alumno deberá regularizar la misma mediante la aprobación de los trabajos prácticos y parciales tanto teóricos como prácticos de acuerdo con el siguiente reglamento.

- 1.- El alumno deberá realizar la totalidad de los trabajos prácticos, cuyo temario y fecha de realización se conocerá al comenzar el cuatrimestre.
- 2.- Antes de comenzar cada trabajo práctico el alumno deberá consultar la guía de trabajos prácticos de la asignatura y completar el estudio con las explicaciones, seminarios y/o teoría relacionadas al tema.
- 3.- Los alumnos serán evaluados por los docentes para verificar sus conocimientos en forma oral u escrita, antes, durante o al finalizar el trabajo práctico.
- 4.- Los alumnos deberán aprobar el 100% de los trabajos prácticos. Para tener derecho a la recuperación de los mismos se deberá asistir y aprobar de primera instancia el 75% de los trabajos prácticos.
- 5.- Los alumnos deberán rendir tres exámenes parciales teóricos en fechas establecidas.
- 6.- La no asistencia a los trabajos prácticos y/o evaluaciones parciales se considerará como No aprobado.
- 7.- Los alumnos deberán aprobar el 100% de las evaluaciones parciales pudiendo completar un total de 4 recuperaciones. Los alumnos que trabajen y las madres con hijos menores tendrán derecho a una recuperación más de las establecidas.

EXAMEN FINAL

El alumno deberá aprobar un examen final teórico en base al Programa Analítico y/o de Examen

IX - Bibliografía Básica

- [1] 1.- Madigan, M.T., Martinko, J.M., Parker, J. Brock Biología de los Microorganismos. Prentice Hall
- [2] International. U.K. Décima Edición. 2003.
- [3] 2.- Hugo, W.B. y Rusell, A.D. Pharmaceutical Microbiology. Blackwell Science
- [4] Seven Edition. 1999.
- [5] 3.- Pelczar, M.J., Chan, E.C. y Krieg, N.R.. Microbiology. McGraw-Hill, Inc, Fifth
- [6] Edition. 1986.
- [7] 4.- Jawetz, E., Melnick, J.L. y Adelberg, E.A. Microbiología Médica. Editorial El
- [8] Manual Moderno. 2002.
- [9] 5.- Pumarola, A.; Rodríguez Torres, A.; García Rodríguez, J.A.; y Piedrola Angulo, G.
- [10] Microbiología y Parasitología Médica. Ed. Salvat 2da Ed. 1987.
- [11] 6.- Sneath, P.H.A., Mair, N.S., Sharpe, M.E. y Holt, J.G. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Ed. Williams and Wilkins. Vol II 1986.
- [12] 7.- Davis, B.D., Dulbecco, R., Eisen, H.N. y Ginsberg, H.S. Tratado de Microbiología. ED. Salvat. 4 Ed. 1997.
- [13] 8. CABS Base de Datos. Current Advances in Applied Microbiology and
- [14] Biotechnology
- [15] Elsevier Science B.V. Publicación mensual disponible de 1995 a la fecha.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] Colecciones de revistas
- [2] Journal of Clinical Microbiology Ed American Society Microbiology desde 1995 a la fecha
- [3] Applied and Environmental Microbiology. Ed American Society Microbiology desde 1995 a la fecha.
- [4] Infection and Immunity. Ed American Society Microbiology desde 1995 a la fecha.

XI - Resumen de Objetivos

XII - Resumen del Programa

PROGRAMA SINTETICO:

Tema 1: Diversidad Microbiana.

Tema 2, 3: Estructura célula procariótica

Tema 4, 5: Metabolismo.

Tema 6: Hongos.

Tema 7: Virus.

Tema 8, 9: Genética Microbiana.

Tema 10: Mecanismos reguladores enzimáticos.

Tema 11, 12, 13: Crecimiento microbiano.

Tema 14, 15: Esterilización.

Tema 16: Agentes antimicrobianos.

Tema 17: Mecanismos de patogenicidad microbianos.

Tema 18, 19: Mecanismos de resistencia a la enfermedad.

Tema 20: Bacterias y Virus patógenos.

Tema 21: Producción de productos inmunológicos y su control de calidad.

Tema 22: Producción microbiana de compuestos farmacéuticos.

Tema 23: Aplicaciones adicionales de los microorganismos en las industrias farmacéuticas.

Tema 24: Principios básicos de la tecnología del DNA recombinante.

XIII - Imprevistos

Profesor colaborador	cargo	dedicación
Dra. Alba Edith Vega	Adjunto Exclusivo	40 h