



Ministerio de Cultura y Educación
 Universidad Nacional de San Luis
 Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia
 Departamento: Bioquímica y Cs Biológicas
 Área: Qca Biológica

(Programa del año 2007)

I - Oferta Académica

| Materia | Carrera | Plan | Año | Período |
|----------------------|------------|-------|-----|---------|
| BIOQUIMICA MOLECULAR | BIOQUIMICA | 22/95 | 4 | 2c |

II - Equipo Docente

| Docente | Función | Cargo | Dedicación |
|-------------------------|-------------------------|-----------|------------|
| GIMENEZ, MARIA SOFIA | Prof. Responsable | P.TIT EXC | 40 Hs |
| ZIRULNIK, FANNY | Prof. Colaborador | P.ADJ EXC | 40 Hs |
| FERNANDEZ, MARIA ROSA | Responsable de Práctico | JTP EXC | 40 Hs |
| LARREGLE, ETHEL VIVIANA | Responsable de Práctico | JTP SEM | 20 Hs |
| VARAS, SILVIA MABEL | Responsable de Práctico | JTP EXC | 40 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 | 2 Hs | 3 Hs | 11 Hs |

| Tipificación | Periodo |
|--|----------------|
| E - Teoría con práct. de aula, laboratorio y campo | 2 Cuatrimestre |

| Duración | | | |
|------------|------------|---------------------|-------------------|
| Desde | Hasta | Cantidad de Semanas | Cantidad de Horas |
| 06/08/2007 | 09/11/2007 | 14 | 160 |

IV - Fundamentación

Los adelantos en el conocimiento de la genética humana han llevado a una mejor calidad de vida a través del diagnóstico, prevención y tratamiento de diversas enfermedades. Mediante el proyecto Genoma Humano se ha podido conocer la secuencia del ADN y se ha estudiado la función de la mayoría de las proteínas codificadas por este ácido nucleico. Esto ha posibilitado el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades de origen genético, que causan sufrimiento, discapacidad y en algunos casos la muerte. El estudio de la Bioquímica Molecular permite al alumno de Bioquímica lograr un conocimiento interdisciplinario desde el punto de vista genético y del metabolismo celular que le permitirá llegar a un diagnóstico certero y entender la naturaleza de las enfermedades humanas.

V - Objetivos

- 1- Conocer los trastornos genéticos que provocan alteraciones metabólicas y dan lugar a las enfermedades hereditarias.
- 2- Desarrollar los conocimientos y habilidades necesarios para desempeñarse en un laboratorio para llevar a cabo el diagnóstico bioquímico y molecular de aquellas enfermedades.

VI - Contenidos

PROGRAMA ANALITICO Y/O DE EXAMEN

GENÉTICA

TEMA 1: Mecanismos de control de la expresión genética. Genes móviles: transposones. Banco de genes. Concepto de

enfermedad molecular. Bases bioquímicas y moleculares de las enfermedades hereditarias. Aplicación de los conceptos de herencia al estudio de los errores metabólicos. Diagnóstico. Tratamiento. Prevención. Consecuencias del defecto metabólico. Aplicación de las técnicas de Biología Molecular para el diagnóstico de enfermedades hereditarias. Terapia Génica.

TEMA 2: Biología Molecular del Cáncer. Agentes cancerígenos: físicos, químicos y virales. Protooncogenes, oncogenes. Alteraciones a nivel del genoma celular y la membrana plasmática. Características de las proteínas codificadas por oncogenes. Regulación del ciclo celular. Apoptosis. Genes supresores.

SANGRE

TEMA 3: Alteraciones en el metabolismo de hemoglobina: Talasemias, Consecuencias clínicas y metabólicas, diagnóstico bioquímico y molecular. Mecanismo molecular del defecto genético.

TEMA 4: Porfirias y Bilirrubinemias congénitas. Biosíntesis de las porfirinas. Porfirias hepáticas y eritropoyéticas, defectos metabólicos, manifestaciones clínicas, diagnóstico. Bilirrubinemias genéticas, conjugadas y no conjugadas.

TEMA 5: Metabolismo de las purinas. Síndrome de Lesch Nyhan. Deficiencia de Adenosina deaminasa. Características clínicas y metabólicas. Herencia. Diagnóstico.

ALTERACIÓN EN LA SINTESIS DE LAS HORMONAS

TEMA 6: Glándula Suprarrenal. Síndrome adrenogenital. Defectos enzimáticos. Consecuencias clínicas y bioquímicas. Diagnóstico.

TEMA 7: Hormona Tiroidea. Defectos metabólicos en la síntesis y degradación de la hormona tiroidea. Alteraciones en la síntesis de Tiroglobulina, Receptor de Tiroglobulina, Resistencia a la Hormona Tiroidea Consecuencias clínicas y bioquímicas. Diagnóstico bioquímico y molecular.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

TEMA 8: Síndrome de Malabsorción de Hidratos de Carbono. Malabsorción de glucosa, galactosa, sacarosa, lactosa y maltosa. Disacaridasas, ubicación. Defectos enzimáticos. Consecuencias clínicas. Diagnóstico bioquímico y molecular diferencial.

TEMA 9: Galactosemia. Manifestaciones clínicas. Metabolismo de la galactosa en la galactosemia. Defectos enzimáticos. Metabolito tóxico. Diagnóstico. Prevención. Detección de portadores. Fructosuria. Metabolismo de la fructosa. Fructosuria esencial. Intolerancia hereditaria a la fructosa. Cuadro clínico. Mecanismo bioquímico. Diagnóstico.

TEMA 10: Glucogenosis. Alteraciones en el metabolismo del glucógeno. Defectos enzimáticos. Cuadro clínico. Detección de portadores. Mucopolisacaridosis. Clasificación. Defectos enzimáticos. Deficiencia de enzimas lisosomales. Cuadro clínico. Diagnóstico.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS

TEMA 11: Hiperfenilalaninurias. Fenilcetonuria clásica. Diagnóstico. Hiperfenilalaninemia materna. Tirosinurias. Tirosinemia hereditaria del recién nacido. Albinismo. Clasificación. Diagnóstico bioquímico y molecular.

TEMA 12: Alcaptonuria. Acidemias orgánicas de cadena ramificada. Alteración metabólica. Defectos enzimáticos. Cuadro clínico. Diagnóstico. Cistinuria. Alteración de los sistemas de transporte a través de membrana. Enfermedad de Harnup. Síndrome renal de Fanconi.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS

TEMA 13: Clasificación de Fredrickson. Alteraciones en el metabolismo de los Quilomicrones. Deficiencia de lipoproteína lipasa y Síndrome de Quilomicronemia. Estructura, función y deficiencia de LPL y apo CII. Cuadro clínico. Diagnóstico y tratamiento. Deficiencia de Lecitina colesterol acil transferasa. Características de la enzima. Cuadro clínico y anomalías clínicas y tisulares.

TEMA 14: Alteraciones en el metabolismo de las LDL y VLDL. Hipercolesterolemia Familiar. Características clínicas. Aspectos genéticos y moleculares. Receptor de LDL. Mutaciones del receptor de LDL. Diagnóstico bioquímico y molecular. Tratamiento. Lipoperoxidación. Sistemas antioxidantes. Aterogénesis.

TEMA 15: Alteraciones en el metabolismo de las HDL. Estructura, función y metabolismo. Enfermedad de Tangier. Metabolismo de apo AI y AII en sujetos normales y en la enfermedad de Tangier. Defecto bioquímico. Relación HDL y aterosclerosis.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

TEMA 16: Lipidosis. Esfingoglucolípidos. Deficiencia de ceramidasa. Enfermedad de Nieman Pick. Enfermedad de Gaucher. Leucodistrofia globoide y metacromática. Deficiencia múltiple de sulfatasa. Enfermedad de Fabri. Gangliosidosis. Enfermedad de Wolman. Diagnóstico. Enzimoterapia. Diagnóstico prenatal. Participación en la transducción de señales.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DEL TEJIDO MUSCULAR

TEMA 17: Distrofias musculares. Clasificación. Genética. Cuadro clínico. Tratamiento. Mecanismo bioquímico y molecular de la patogénesis.

ALTERACIONES EN EL SISTEMA DE TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANA

TEMA 18: Fibrosis Quística. Alteración molecular. Diagnóstico. Tratamiento. Terapia Génica.

BASES MOLECULARES DE LA DIABETES Y OBESIDAD

TEMA 19: Bases moleculares de la Diabetes. Biología molecular del receptor de Insulina. Mutaciones del receptor de insulina. Formas genéticas de la resistencia a insulina. Diabetes no dependiente de insulina. Transportador de Glucosa.
TEMA 20: Bases moleculares de la Obesidad. Lipogénesis y lipólisis en el tejido adiposo. Clasificación. Factores desencadenantes de la etiología. Leptina. Metabolismo del colesterol hepático en la obesidad. Actividad de la hidroximetilglutaril CoA reductasa microsomal. Estudios bioquímicos y moleculares.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

TRABAJOS PRACTICOS DE AULA:

PROBLEMAS:

- Práctico Nº1: GENÉTICA, INGENIERÍA GENÉTICA
- Práctico Nº2: TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

TRABAJOS PRACTICOS DE LABORATORIO

Práctico Nº1: EXTRACCIÓN Y CUANTIFICACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA DE ADN.

Práctico Nº2: AMPLIFICACIÓN DE UN FRAGMENTO DEL GEN DE BETA - GLOBINA Y FIBROSIS QUÍSTICA.

Práctico Nº3: ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA. DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE BETA- TALASEMIA.

Práctico Nº4: DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE PORFIRIAS.

Práctico Nº5: DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE AMINOACIDURIAS.

Práctico Nº6: DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE FIBROSIS QUÍSTICA: TEST DEL SUDOR

SEMINARIOS: Jornadas de seminarios, profundizando alguna temática del programa.

VIII - Regimen de Aprobación

Aprobación por regularización de los trabajos prácticos y examen final.

IX - Bibliografía Básica

[1] [1] - The metabolic basis of inherited disease. Scriver. Ed. Mc Graw Hill, 2000.

[2] [2] - Biología Molecular del Gen. Watson. 3 edición. Ed. Fondo educativo interamericano.

[3] [3] - La Célula. Alberts. Ed. Omega. 2000.

[4] [4] - ADN recombinante. Watson. De. Omega. 2001.

[5] [5] - Genes IV, VI. Benjamin Lewin. Oxford University Press, 2000.

X - Bibliografía Complementaria

[1] [1] - Bioquímica de Harper. Murray. Ed. El manual moderno. 13 edición.

[2] [2] - Trabajos originales actualizados, obtenidos de revistas especializadas, (Biblioteca de la Cátedra).

XI - Resumen de Objetivos

- Conocer los trastornos genéticos que provocan alteraciones metabólicas y dan lugar a las enfermedades hereditarias.
- Desarrollar los conocimientos y habilidades necesarios para desempeñarse en un laboratorio para llevar a cabo el diagnóstico bioquímico y molecular de aquellas enfermedades.

XII - Resumen del Programa

PROGRAMA SINTÉTICO:

- 1- Aplicación de los conceptos de: Herencia, Genética, Ingeniería Genética y Técnicas de Biología Molecular al diagnóstico de enfermedades hereditarias.
- 2- Biología Molecular del Cáncer. Apoptosis. Genes supresores.
- 3- Talasemias
- 4- Alteración en el metabolismo de las Porphirinas: Porphirias. Bilirrubinemias Congénitas.
- 5- Alteración en el metabolismo de las Purinas: Lesch Nyhan, Deficiencia de ADA.
- 6- Alteración en la síntesis de Hormonas: Síndrome Adrenogenital.
- 7- Alteración en la síntesis de Hormonas: Tiroides

- 8- Alteración en el metabolismo de Hidratos de Carbono: Deficiencia de beta- galactosidasa.
- 9- Galactosemia. Fructosuria.
- 10- Glucogenosis, Mucopolisacaridosis.
- 11- Alteración en el metabolismo de Aminoácidos: Aminoacidurias: Fenilcetonurias, Tirosinemias, Albinismo.
- 12- Alcaptonuria, Cistinuria, Hartnup, Fanconi.
- 13- Alteración en el metabolismo de las Lipoproteínas: Síndrome de Hiperquilomicronemia.
- 14- Alteraciones en el metabolismo de LDL y VLDL. Hipercolesterolemia familiar. Lipoperoxidación. Sistemas antioxidantes. Aterogénesis.
- 15- Alteraciones en el metabolismo de HDL. Enfermedad de Tangier.
- 16- Alteración en el metabolismo de los Lípidos: Lipidosis, Esfingoglucolipidosis.
- 17- Distrofias Musculares.
- 18- Fibrosis Quística.
- 19- Bases moleculares de la Diabetes.
- 20- Bases moleculares de la Obesidad.

XIII - Imprevistos