



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Bioquímica y Cs Biológicas
Área: Biología Molecular

(Programa del año 2017)
(Programa en trámite de aprobación)
(Presentado el 25/10/2017 23:35:47)

I - Oferta Académica

| Materia | Carrera | Plan | Año | Período |
|-------------------------------|----------|------|------|-----------------|
| BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÉTICA | FARMACIA | 4/04 | 2017 | 2° cuatrimestre |

II - Equipo Docente

| Docente | Función | Cargo | Dedicación |
|---------------------------|-------------------------|------------|------------|
| RAMIREZ, DARIO CEFERINO | Prof. Responsable | P.Adj Exc | 40 Hs |
| BLANCO, HELGA MYRNA | Auxiliar de Práctico | A.1ra Simp | 10 Hs |
| FERRARIS, MARIA DEL PILAR | Auxiliar de Laboratorio | A.1ra 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 | 3 Hs | 1 Hs | 1 Hs | 5 Hs |

| Tipificación | Periodo |
|--|-----------------|
| B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio | 2° Cuatrimestre |

| Duración | | | |
|------------|------------|---------------------|-------------------|
| Desde | Hasta | Cantidad de Semanas | Cantidad de Horas |
| 14/08/2017 | 20/10/2017 | 10 | 50 |

IV - Fundamentación

La respuesta de un paciente o animal a un xenobiótico (fármaco/tóxico) o nutriente puede involucrar cambios en la expresión de un gen o daño al genoma. Estas características se heredan de acuerdo a las leyes de Mendel. Todo esto implica que el profesional farmacéutico debe ser consciente que no todos los organismos, ni seres humanos o animales de la misma especie o aun raza responden de igual forma a un fármaco/nutriente. Este puede pasar a ser un tóxico según la disponibilidad de moléculas transportadoras, receptores, etc; pueden modificar su farmacocinética y farmacodinámica variando su ventana farmacológica. Este concepto es referido a farmacología personalizada y de gran importancia en esta era de la genómica. Se pondrá énfasis en la respuesta al estrés ejercido por xenobiotico/nutriente considerando que un fármaco/nutriente puede ser tóxico si es administrado en una formulación o por la vía errónea. Esto resulta en cambios en la expresión de ciertos genes (no efecto, sobreexpresión o represión) que afectan la cantidad y la expresión temporal-espacial de proteínas, cambios en la estabilidad de estas proteínas, alteraciones la respuesta al fármaco/nutriente. Se introducen conceptos básicos para entender los principios de la farmacogenética/farmacogenómica, nutrigenética/nutrigenómica como así también terapia génica.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

1. Entrenar al alumno en el uso racional y ético de los recursos de laboratorio de uso común en el estudio del flujo de la información génica y su regulación.
2. Fomentar en el alumno la curiosidad por los fenómenos en respuesta a un fármaco como así también el análisis y evaluación de resultados experimentales con una actitud crítica en el diseño experimental.
3. Capacitar al alumno, sobre la base del entendimiento de estos procesos, en el diseño de nuevos proyectos dirigidos a entender la regulación de la expresión génica y la biología de los seres vivos, mejoramiento y preservación de la calidad de la

vida sana, encontrar nuevas estrategias para intervenir en ciertas enfermedades o en la biología de parásitos, y mejoramientos biotecnológicos de fármacos y la búsqueda de fármacos seguros de acuerdo a su efecto sobre la regulación de la expresión génica y variaciones genómicas propias de cada individuo.

VI - Contenidos

Unidad 1: ESTRUCTURA Y FLUJO DE LA INFORMACIÓN GÉNICA. Estructura de los ácidos nucleicos. ADN y ARNs (mensajero, ribosomal y de transferencia): similitudes, diferencias y función biológica. Genoma procariota y eucariota y sus niveles de organización. Concepto de genotipo, cariotipo y fenotipo. Flujo de la información génica: Replicación, Estructura de un gen procariota y eucariota, transcripción y traducción en procariotas y eucariotas: etapas, puntos de control y significado biológico. Regulación génica en procariotas (operones catabólicos y anabólicos) y en eucariotas. Expresión génica diferencial. Significado biológico de la regulación de la expresión génica en relación a diversidad de formas celulares y adaptación al ambiente. Organismos genéticamente modificados.

Unidad 2: GENÉTICA MENDELIANA: El método experimental de Mendel. Primera, segunda y tercera ley de Mendel y sus relaciones con la meiosis. Carácter (gen), alelo, locus, estructura cromosómica. Genotipo y fenotipo. Genotipos homocigotas y heterocigotas. Tablero de Punnett. Cruzamientos monohíbridos y dihíbridos. Predicción del genotipo y fenotipo. Genes letales. Teoría cromosómica de la herencia. Símbolos genealógicos y análisis genealógico. Pleiotropía, epistásis, genes modificadores, penetrancia y expresividad, estudios moleculares. Herencia recesiva y dominante autosómica, herencia dominante y recesiva ligada al cromosoma X, Herencia ligada al cromosoma Y. Diagnóstico y rastreo de enfermedades genéticas. Resolución de ejercicios.

Unidad 3: MÉTODOS DE GENÉTICA, BIOLOGIA MOLECULAR E INGENIERIA GENÉTICA. Bioseguridad en el laboratorio de genética y biología molecular. Purificación de DNA y RNA, control de calidad del material génico purificado. Herramientas de Ingeniería Genética: enzimas de restricción, vectores, clonación y bibliotecas genómicas y cDNA. PCR, PCR-RFLP. Ensayo de retardo en geles para el estudio de factores de transcripción y proteínas que interaccionan con el ARN. Inmunoprecipitación de cromatina (CHIP) y sus variaciones. microarrays, real-time PCR, transcriptasa reversa PCR, genes reporteros, purificación de factores de transcripción, análisis de modificaciones epigenéticas, microscopia confocal e hibridización in situ. Cariotipo y bandeo cromosómico. Reactivos y técnicas inmunológicas para el estudio de cambios en la expresión génica.

Unidad 4: GENOTOXICIDAD y CANCER: Concepto de mutación. Agentes mutagénicos. Mutaciones espontáneas e inducidas. Reparación del ADN. Mutaciones en células somáticas y germinales. Su significado biológico. Mutaciones génicas o puntuales, cromosómicas o estructurales y genómicas o numéricas. Enfermedades asociadas. Mutaciones y su relación a la diversidad, adaptación y la evolución. Polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) y su significado biológico en la respuesta a xenobióticos. Mutaciones y cáncer. Proto-oncogenes, oncogenes y genes supresores de tumores. Su relación al ciclo celular. Biología del cáncer. Significado biológico de las mutaciones. Ensayos para demostrar posible genotoxicidad de fármacos.

Unidad 5: FARMACOGENÉTICA Y FARMACOGENÓMICA. Conceptos y alcances de la farmacogenética y farmacogenómica. Fármacos bioactivos. Interacción fármaco-gen. Regulación de la expresión génica, diferenciación celular y desarrollo por fármacos. Importancia de los cambios epigenéticos y microARN en el control de la expresión génica por fármacos. Diferencias individuales en la respuesta genómica a los fármacos. Control del cáncer y enfermedades inflamatorias y metabólicas por fármacos y sus metabolitos.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

TRABAJOS PRACTICOS DE LABORATORIO

1- Aislamiento, purificación y determinación de la concentración y pureza del ADN.

- 2- PCR-RFLP
- 3- Separación de ADN en geles de agarosa.

TRABAJOS PRACTICOS DE AULA

- 1- Estructura y flujo de la información génica
- 2- Regulación de la expresión génica
- 3- Tecnología del ADN recombinante
- 4- Farmacogenética y farmacogenómica
- 5- Mutaciones y cáncer

VIII - Regimen de Aprobación

Se propone una evaluación del curso por promoción sin examen final, para lo cual se deben cumplir los siguientes requerimientos:

- a. Asistencia del 80 % a las clases teóricas.
- b. Asistencia y aprobación del 100% de los trabajos prácticos de laboratorio y aula. TP de aula se aprueban con cuestionario y la aprobación del informe.
- c. Se propone un examen integrador cuya calificación mínima para aprobar es de 7 (siete). Para promocionar esta evaluación se debe aprobar de primera instancia.

ALUMNOS REGULARES:

Los alumnos que pierdan la opción de promoción o que no reúnan los requisitos de materias correlativas para promocionar, podrán regularizar la asignatura. Para ello, deben cumplir con los requisitos a-b. Para regularizar la materia los alumnos deben aprobar el examen integrador en alguna de las dos instancias de recuperación con una calificación igual o mayor a 7 (siete).

ALUMNOS LIBRES:

Esta asignatura puede ser rendida libre. Para lo cual el alumno deberá:

Rendir y aprobar:

- a. Cuestionario de admisión
- b. Trabajos prácticos (aula y laboratorio y sus respectivos informes)
- c. Examen integrador.
- d. Monografía referidos a un tema de la asignatura.

IX - Bibliografía Básica

- [1] Pierce, B. Genética. Un enfoque conceptual. 5ta edition. Ed. Editorial Medica Panamericana. 2016. ISBN:978-84-9835-392-1.
- [2] Weaver, RF. Molecular Biology. 5th ed. McGraw-Hill Co. Inc. 2012. NY, USA. ISBN 978-0-07-352532-7.
- [3] Becker, WM; Kleinsmith, LJ & Hardin, J. 2007. El Mundo de la Célula. 6ta Edición. Pearson-Addison-Wesley. Madrid, España. ISBN 13:978-84-205-5013-8.
- [4] Karp. 5ta ed. Biología Celular y Molecular. Conceptos y Experimentos. Ed. McCraw-Hill. 2008. ISBN 13:978-970-10-6925-7.
- [5] Freeman, S. Biología. 3ra Ed. Pearson Educacion, S.A. Madrid, España. 2009. ISBN: 978-84-7829-098-7.
- [6] Allison, L.A. Fundamental Molecular Biology. Blackwell Publishing. Oxford, UK. 2007. ISBN 13: 978-1-4051-0379-4.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] Strachan, T. & Read, A. 2010. Human Molecular Genetics. 4th Edition. ISBN-10: 0815341490. Garland Science.
- [2] Sambamurty, A.V.S.S. 2007. Molecular Genetics. 1st Edition. ISBN-10: 1842654152. Publisher: Alpha Science Intl Ltd.
- [3] Lodish, A.; Berk, A.; Matsudaira, P. Kaiser, C.A.; Kreiger, M.; Scott, M.P.; Zipursky, L.; Darnell, J. 2003. Molecular Cell Biology. 5th Edition. ISBN-10: 0716743663. Publisher: W. H. Freeman.
- [4] Alberts, B; Bray, D.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Watson, J.D. 2002. Biología Molecular de la Célula. 3ra Edición. ISBN 84-282-1011-X. Editorial OMEGA.
- [5] Watson, J.D; Baker, T.A; Bell, S.P.; Gann, A.; Levine, M.; Losick, R. 2004. Molecular Biology of the Gene. 2004. 5ft

XI - Resumen de Objetivos

Capacitar al alumno en la comprensión de los mecanismos de regulación de la expresión génica con un eje central en respuesta ejercida por y en respuesta a fármacos y tóxicos.

Conocer y hacer uso seguro de los recursos de laboratorio de uso común en el estudio de los procesos de regulación de la expresión génica en respuesta fármacos.

Capacitar al alumno para el procesamiento y evaluación de resultados experimentales con una actitud crítica y en el diseño experimental.

XII - Resumen del Programa

Unidad 1: ESTRUCTURA Y FLUJO DE LA INFORMACIÓN GÉNICA.

Unidad 2: GENÉTICA MENDELIANA.

Unidad 3: MÉTODOS DE GENÉTICA, BIOLOGIA MOLECULAR E INGENIERIA GENETICA.

Unidad 4: GENOTOXICIDAD y CANCER.

Unidad 5: FARMACOGENÉTICA Y FARMACOGENÓMICA.

XIII - Imprevistos

La ejecución de los trabajos prácticos propuestos estará supeditada a la disponibilidad de fondos adecuados para la compra de insumos para su concreción.

Al ser una asignatura optativa el dictado de la misma estará supeditada a la inscripción de los alumnos.

XIV - Otros

| ELEVACIÓN y APROBACIÓN DE ESTE PROGRAMA | |
|--|-----------------------------|
| | Profesor Responsable |
| Firma: | |
| Aclaración: | |
| Fecha: | |