



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

(Programa del año 2018)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
MICROBIOLOGÍA GENERAL Y FARMACÉUTICA	FARMACIA	19/13 -CD	2018	1° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
SILVA, PATRICIA GISELA	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
DAVICINO, ROBERTO CARLOS	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
SATORRES, SARA ELENA	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
FERRARI, SUSANA GRACIELA	Prof. Co-Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
COZZOLINO, MARIANA EMILIA	Responsable de Práctico	JTP Semi	20 Hs
GOMEZ, VERONICA ISABEL	Responsable de Práctico	JTP Semi	20 Hs
SALINAS IBAÑEZ, ANGEL GABRIEL	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
1 Hs	4 Hs	Hs	4 Hs	9 Hs

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

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
12/03/2018	22/06/2018	15	135

IV - Fundamentación

Es el estudio de los microorganismos, incluyendo su estructura, crecimiento, metabolismo y base genética, 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 y las ciencias farmacéuticas. En esta última interacción, se incluyen la producción microbiana de compuestos farmacéuticos, abarcando a los compuestos antimicrobianos, inmunológicos, enzimas y compuestos recombinantes.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

Proveer los conocimientos básicos vinculados al crecimiento microbiano en sus características metabólicas, moleculares y sus regulaciones.

Introducir al alumno en el manejo básico de las operaciones microbiológicas.

Interpretar la participación de los microorganismos en las patologías humanas y entender los mecanismos inmunológicos implicados.

Proveer los conocimientos vinculados a los agentes antimicrobianos incluyendo antibióticos, compuestos antimicrobianos no

VI - Contenidos

CARACTERÍSTICAS DE LOS MICROORGANISMOS

TEMA 1

Estructura celular de procariotas. Tamaño. Microscopios y microscopia. Membrana plasmática. Función. Transporte. Pared celular de los procariotas. Protoplastos. Membrana externa de bacterias Gram-negativas. Flagelos y movilidad. Quimiotaxis. Estructuras superficiales e inclusiones celulares. Endosporas. Macromoléculas e información genética: Estructura y superenrollamiento del DNA. Topoisomerasas. Elementos genéticos. Síntesis y procesamiento del RNA. Promotores. Síntesis de proteína. Plegamiento y secreción de proteínas.

TEMA 2

Metabolismo Microbiano. Catabolismo de los compuestos orgánicos. Fermentación. Respiración aerobia. Fuerza motriz protónica. Inhibidores y agentes desacoplantes. Métodos alternativos de generación de energía. Anabolismo. Respiración anaeróbica. Reacciones anapleróticas. Ciclo de la Pentosa-Fosfato. Relación entre anabolismo y catabolismo Metanogénesis. Bacterias reductoras del sulfato. Bacterias desnitrificantes. Cianobacterias. Aplicaciones ambientales de la diversidad metabólica.

TEMA 3

Cinética del crecimiento microbiano. Crecimiento celular y fisión binaria. Crecimiento poblacional. Cultivos tipo Batch. Crecimiento exponencial. Parámetros de crecimiento. Curva de crecimiento. Fases de crecimiento. Medidas directas e indirectas del crecimiento microbiano. Cultivo continuo. Quimiostato. Control de variables. Usos del quimiostato.

TEMA 4

Genética bacteriana. Mutaciones y mutantes. Selección con penicilina. Bases moleculares de la mutación. Reversiones. Velocidades de mutación. Mutagénesis. Mutágenos químicos. Radiaciones. Mutagénesis y carcinogénesis. Test de Ames. Mutagénesis biológica. Transposones. Mutagénesis in vitro y dirigida. Recombinación genética. Detección de la recombinación. Transformación. Competencia. Transfección. Transducción: generalizada y especializada. Plásmidos. Significación biológica. Conjugación y movilización del cromosoma. Mapa genético. Técnicas de la genética bacteriana in vitro.

TEMA 5

Virus. Propiedades generales. Estructura. Simetría. Efectos de agentes físicos y químicos. Interacciones virus-célula hospedadora. Bacteriófago. Ciclo lítico. Lisogenia. Crecimiento y cuantificación. Virus animales. Clasificación. Virus humanos. Cultivos de virus humanos. Cultivos celulares y en embrión de pollo. Multiplicación de virus humanos. Virus tumorales. Virus de la inmunodeficiencia humana. Virus defectivos. Viroides. Priones.

TEMA 6

Biología celular de microorganismos eucariotas. Diversidad microbiana. Protistas. Algas unicelulares verdes y rojas. Levaduras y hongos. Pared y membrana celular. Citoplasma. Reproducción. *Sacharomyces cerevisiae*. Ciclo de vida. Metabolismo y fisiología. *Penicillium aspergillus*. Importancia industrial de los hongos. Importancia médica de los hongos. Hongos tóxicos. Micotoxicosis. Aflatoxinas. Uso farmacéutico de derivados de toxinas.

PROCESOS DE ESTERILIZACIÓN Y DESINFECCIÓN

TEMA 7

Esterilización. Definiciones. Naturaleza de la contaminación. Métodos de esterilización. Métodos físicos. Calor húmedo. Factores de influencia en la esterilización por vapor. Ciclo de esterilización. Diseño de la esterilización. Métodos de esterilización a baja temperatura. Esterilización por calor seco. Esterilización por radiación. Filtración. Esterilización de líquidos y gases. Métodos químicos. Oxido de etileno. Gas Plasma. Control de esterilización y mantenimiento de la

esterilidad. Carga microbiana. Monitoreo ambiental. Monitoreo de esterilización. Indicadores físicos, químicos y biológicos. Pruebas de esterilidad.

TEMA 8

Desinfectantes, antisépticos y conservantes. Selección. Factores. Principales compuestos. Otros antimicrobianos. Combinación de antimicrobianos. Políticas de desinfección. Evaluación de agentes antimicrobianos no antibióticos. Factores que afectan el proceso de desinfección: temperatura, dilución, pH, potencia, sustancias interferentes. Modo de acción de los agentes antimicrobianos no antibióticos. Compuestos altamente reactivos. Mycobacterias. Actividad contra priones. Relevancia farmacéutica y médica.

INTERACCIONES MICROBIANAS EN HUMANOS. TRATAMIENTOS DE INFECCIONES

TEMA 9

Interacciones microbianas en humanos. Interacciones beneficiosas. Flora normal. Piel. Cavidad bucal. Tracto gastrointestinal. Interacciones dañinas. Entrada del patógeno. Colonización y crecimiento. Virulencia. Factores de virulencia y toxinas. Exotoxinas enterotoxinas y endotoxinas. Epidemiología. Enfermedades infecciosas. Reservorios de enfermedad y epidemias. Vías de transmisión de enfermedades infecciosas: Patologías infecciosas según sitio afectado. Infecciones nosocomiales.

TEMA 10

Inmunología. Células y órganos del sistema inmunitario. Inmunidad inespecífica. Fagocitos y fagocitosis. Destrucción fagocítica dependiente del oxígeno. Fracaso fagocítico. Respuesta inmunitaria específica. Inmunógenos y antígenos. Súper antígenos. Presentación de antígenos a linfocitos T. Proteínas de histocompatibilidad. Co-receptores. Citocinas y quimiocinas. Células T citotóxicas y asesinas naturales. Células T cooperadoras. Anticuerpos e inmunidad. Inmunoglobulinas. Estructura. Otras inmunoglobulinas. Linfocitos B y producción de anticuerpos. Sistema del complemento. Inmunidad. Inmunización. Inmunidad pasiva. Nuevas estrategias. Agentes inmunizantes sintéticos y genéticamente modificados.

TEMA 11

Respuesta inmunológica humoral. Respuesta primaria y secundaria. Inmunidad mediada por células. Diagnóstico de enfermedades infecciosas. Hipersensibilidad tuberculínica. Alergia. Hipersensibilidad de tipo inmediato (tipo I). Hipersensibilidad de tipo retardado (tipo IV). Alergia a medicamentos. Enfermedades autoinmunes (tipos II y III). Inmunología de transplantes. Anticuerpos policlonales y monoclonales. Preparación de anticuerpos monoclonales. Usos en investigación, en diagnóstico clínico y terapéutica médica.

TEMA 12

Mecanismo de acción de antibióticos. Biosíntesis del peptidoglucano y su inhibición. D-cicloserina. Glicopéptidos, vancomicina y teicoplanina. Betalactámicos. Síntesis proteica e inhibición selectiva. Aminoglicósidos-aminociclitoles. Tetraciclinas. Cloranfenicol. Macrólidos y azalidas. Lincomicina y Clindamicina. Ácido fusídico. Bases para la inhibición selectiva de la replicación del cromosoma y sus funciones. Quinolonas. Nitroimidazoles y Nitrofuranos. Rifampicina. Antagonistas del folato. Disrupción selectiva de la membrana citoplasmática. Polimixinas. Polienos. Imidazoles. Nuevos antibióticos: Platensimicina

TEMA 13

Resistencia bacteriana a los antibióticos. Resistencia intrínseca y adquirida. Bases genéticas de la resistencia adquirida. Mecanismos bioquímicos de la resistencia: Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos. Inhibidores de la síntesis proteica. Inhibidores de la síntesis del peptidoglucano. Inhibidores de la membrana citoplasmática. Resistencia múltiple por bombas de flujo. Antibióticos con otros tipos de mecanismos de resistencia.

TEMA 14

Uso clínico de las drogas antimicrobianas. Conceptos básicos sobre la selección de drogas antimicrobianas. Susceptibilidad de organismos patógenos. Factores vinculados al huésped. Factores farmacológicos. Resistencia y multiresistencia a los antimicrobianos. Uso combinado de antimicrobianos. Reacciones adversas. Riesgo de sobreinfección. Quimioprofilaxis. Uso clínico según el sitio de infección. Estrategias de uso racional de los antimicrobianos y de contención de la diseminación de la resistencia. Comité de Control de Infecciones Hospitalarias. Rol del farmacéutico y la farmacia en el control de infecciones.

PRODUCCIÓN MICROBIANA DE COMPUESTOS FARMACÉUTICOS. INGENIERÍA GENÉTICA

TEMA 15

Producción microbiana de compuestos farmacéuticos. Metabolitos primarios y secundarios. Síntesis de metabolitos secundarios en relación al primario. Síntesis de péptidos no ribosomales (NRPSs). Organización modular. Relación genes-NRPSs. Búsqueda de nuevos compuestos. Fuentes de obtención. Aislamiento de organismos productores de antibióticos. Evaluación de cepas productoras de antibióticos. Antibióticos Beta-lactámicos. Penicilinas. Cefalosporinas, Otros Beta lactámicos. Aminoglucósidos: Tetraciclinas, rifampicinas, macrólidos, antibióticos polipéptidos: peptídicos, glicopeptidos y lipopeptidos.

TEMA 16

Manufactura y control de productos inmunológicos. Vacunas. Tipos. Producción de bacterias y componentes bacterianos para vacunas. Fermentación. Procesamiento. Producción de virus y componentes virales para vacunas. Preparado de la vacuna final. Control de calidad. Control del proceso de producción. Control del producto final. Inmunoseros. Inmunoglobulinas humanas. Vacunación e inmunización. Infección. Fuentes y propagación. Objetivos de los programas de vacunación e inmunización. Clases de inmunidad. Clases de vacunas. Vacunas DNA. Vacunaciones. Inmunización juvenil.

TEMA 17

Principios básicos de Ingeniería Genética. Introducción Productos. Vectores de clonación. Endonucleasas de restricción Plásmidos. Fagos lambda modificados (Carontes). Derivados del fago M13. Expresión de los genes clonados. Clonación a partir de RNAm y de gen artificial. Producción de proteína funcional Transcripción. Traducción. Modificación pos-traduccion. Proteínas de fusión. Huéspedes de clonado. Selección de clones: genes con expresión de función; genes sin expresión de función: anticuerpos y sondas de ácidos nucleicos. DNA sintético. Resultados prácticos de la Ingeniería Genética. Producción de polipéptidos y proteínas de interés médico. Vacunas de subunidades.

TEMA 18

Aplicaciones adicionales de los microorganismos en la industria farmacéutica. 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. Uso de microorganismos y sus productos en bioensayos. Uso de microorganismos como modelo del metabolismo de drogas en mamíferos. Bioinsecticidas.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Trabajo práctico Nº 0: Bioseguridad en el Laboratorio de Microbiología.

Trabajo práctico Nº 1: Esterilización. Medios de cultivo. Trabajo práctico Nº2: Siembra, aislamiento y conservación de microorganismos

Trabajo práctico Nº3: Características culturales del crecimiento. Identificación fenotípica.

Trabajo práctico Nº4: Identificación genotípica de los microorganismos.

Trabajo práctico Nº5: Determinación cuantitativa del crecimiento microbiano.

Trabajo práctico Nº6: Cinética del crecimiento microbiano (TP laboratorio y aula)

Trabajo práctico Nº7: Seminario de enfermedades infecciosas (TP aula)

Trabajo práctico Nº8: Evaluación de la actividad antibacteriana de desinfectantes.

Trabajo práctico Nº9: Evaluación de la actividad antibiótica.

Trabajo práctico Nº10: Detección fenotípica y genotípica de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos

Trabajo práctico Nº11: Detección de metabolitos bioactivos de interés farmacéutico.

Trabajo práctico Nº12: Seminario Productos Inmunológicos

VIII - Regimen de Aprobación

Reglamento del Curso Régimen de aprobación

Para aprobar la asignatura el alumno deberá regularizar la misma mediante la aprobación de los trabajos prácticos y parciales teóricos 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 relacionados 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, se puede recuperar 2 veces cada evaluación, distribuidas las recuperaciones en una primera recuperación individual para cada uno de los parciales y una segunda de modo global.

En todos los casos el alumno deberá:

Tener un comportamiento en clases y trabajos prácticos acorde con su calidad de estudiante universitario.

Presentarse a los trabajos prácticos correctamente uniformado con delantal limpio y cabello corto o recogido, uñas cortas y limpias y calzado cerrado, no olvidarse que son alumnos de una carrera del área de la salud. Considerar la letra y la redacción en la ejecución de sus pruebas, cuidando que su calidad sea acorde a la de un estudiante universitario.

EXAMEN FINAL

Los alumnos no podrán rendir este curso con la modalidad de examen libre.

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

IX - Bibliografía Básica

- [1] Madigan MT., Martinko JM, Bender KS, Buckley D, Sthal D. 2015. Brock, Biología de los Microorganismos. 14ª ed. Pearson/Prentice-Hall Iberia, Madrid.
- [2] Prescott Harley L.M. , J.P. Klein. D.A. 2008. Microbiología. 7a ed. Ed. Interamericana, McGraw-Hill Madrid.
- [3] Tortora G.J., Funke B.R., Case C.L. 2017. Introducción a la Microbiología. 12a ed. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires.
- [4] Hugo, W.B. y Rusell, A.D. 2011. Pharmaceutical Microbiology. 8a ed. Ed. Wiley-Blackwell.
- [5] Hanlon G., Hodges N. 2013 Essential Microbiology for Pharmacy and Pharmaceutical Science. Ed Wiley-Blackwell.
- [6] Kayser, O., Warzecha, H. 2012 Pharmaceutical Biotechnology. Drug discovery and clinical applications. Ed Wiley-Blackwell
- [7] Brooks, G.; Carroll, K.; Butel, J.; Morse, S.; Mietzner T. (2010). Jawetz, Melnick y Adelberg: Microbiología Médica. 25a ed. McGraw Hill Mexico.
- [8] Farmacopea Argentina (2003). Séptima Edición, Volumen III. APARTADO DE SUEROS Y VACUNAS. Instituto Nacional del Medicamento (INAME). Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Ministerio de Salud de la Nación. Argentina.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. 2006. Microbiología Médica. 5ª ed. Ed Elsevier Science. Madrid
- [2] Prats G. 2006. Microbiología Clínica. Editorial Médica Panamericana. S.A. Madrid:
- [3] Mandell GL, Bennett J, Dolin R. 2006 Principles & Practice of Infectious Diseases. . 6a ed. St.Louis: Churchill Livingstone
- [4] <http://www.textbookofmicrobiology.net>
- [5] <http://pathmicro.med.sc.edu/book>
- [6] <http://www.microbiologia.com.ar>
- [7] <http://www.biologia.edu.ar>
- [8] [8] <http://www.asmtusa.org>
- [9] [9] <http://www.ugr.es/~eianez/Microbiologia>
- [10] [10] Applied and Environmental Microbiology. Ed American Microbiology Society. Publicación mensual disponible de 1995 a
- [11] la fecha.
- [12] [11] Journal of Clinical Microbiology. Ed American microbiology society. Publicación mensual disponible de 1995 a la

fecha.

[13] [12] Infection and Immunity. Ed American Society Microbiology desde 1995 a la fecha.

XI - Resumen de Objetivos

El curso tiene como objetivo fundamental proveer los fundamentos básicos del crecimiento microbiano en sus aspectos moleculares y su control; tendientes a interpretar su participación como agentes de patologías humanas, los conocimientos fundamentales de los mecanismos de defensa y desarrollo de distintos aspectos de la microbiología sanitaria. Además, proveer los conocimientos esenciales vinculados a los agentes antimicrobianos, compuestos antimicrobianos no antibióticos y productos inmunológicos, incluyendo el uso de microorganismos genéticamente modificados en aplicaciones farmacéuticas.

XII - Resumen del Programa

Tema 1. Estructura celular y biología molecular de procariontes
Tema 2. Metabolismo
Tema 3. Cinética del crecimiento microbiano
Tema 4. Genética bacteriana y recombinación
Tema 5. Virus
Tema 6. Biología celular de microorganismos eucariotas
Tema 7. Esterilización
Tema 8. Desinfectantes, antisépticos y conservantes
Tema 9. Interacciones microbianas en humanos. Infecciones
Tema 10. Inmunidad
Tema 11. Respuesta inmune y alergias
Tema 12. Mecanismo de acción de antibióticos
Tema 13. Resistencia a los antimicrobianos
Tema 14. Uso clínico de las drogas antimicrobianas
Tema 15. Producción microbiana de compuestos farmacéuticos
Tema 16. Manufactura y control de productos inmunológicos.
Tema 17. Ingeniería Genética en productos farmacéuticos
Tema 18: Aplicaciones adicionales de los microorganismos en la industria farmacéutica

XIII - Imprevistos

.

XIV - Otros