



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

(Programa del año 2020)

### I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
MICROBIOLOGÍA GENERAL Y FARMACÉUTICA	FARMACIA	19/13 -CD	2020	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.Tit. 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

### 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
11/03/2020	19/06/2020	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 los entender los mecanismos inmunológicos implicados.

Proveer el conocimiento sobre la producción de los agentes antimicrobianos por diversos microorganismos, su intervención en las distintas dianas de acción, los distintos mecanismos de resistencia y su uso adecuado en salud humana.

Estudiar los compuestos antimicrobianos no antibióticos, productos inmunológicos e introducir al alumno en el conocimiento del uso de microorganismos genéticamente modificados en aplicaciones dentro de las ciencias farmacéuticas.

## **VI - Contenidos**

### **PARTE A**

#### **TEMA 1**

Reseña histórica. 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.

#### **TEMA 2**

Microbiología molecular: 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. Regulación metabólica: Generalidades. Regulación de la transcripción. Control negativo: represión e inducción. Control positivo: regulón maltosa y represión catabólica. Atenuación. Inhibición por retroalimentación.

#### **TEMA 3**

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 4**

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 5**

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 6**

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 humanos: Virus de la hepatitis B, VIH y SARS CoV. Viroides. Priones

#### **TEMA 7**

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.

#### **TEMA 8**

Esterilización y desinfección. Definiciones. Naturaleza de la contaminación. Métodos de esterilización. Métodos físicos. Calor húmedo. Factores de influencia en la esterilización por vapor. Ciclo de esterilización. Diseño del proceso de

esterilización. Métodos de esterilización a baja temperatura. Esterilización por calor seco. Esterilización por radiación. Filtración. Esterilización de líquidos y gases. Métodos químicos. Óxido de etileno. Gas Plasma. Control de esterilización y mantenimiento de la esterilidad. Carga microbiana. Monitoreo ambiental. Monitoreo de esterilización. Indicadores físicos, químicos y biológicos.

#### **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.

#### **TEMA 10**

Enfermedades infecciosas de origen bacteriano y viral. Vías de transmisión de las enfermedades infecciosas: Patologías infecciosas según sitio afectado. Infecciones nosocomiales. Fundamentos de epidemiología.

#### **TEMA 11**

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 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 12**

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 trasplantes. Anticuerpos policlonales y monoclonales. Preparación de anticuerpos monoclonales. Usos en investigación, en diagnóstico clínico y terapéutica médica.

### **PARTE B**

#### **TEMA 13**

Mecanismo de acción de antibióticos. Biosíntesis del peptidoglucano y su inhibición. D-cicloserina.. Betalactámicos. Síntesis proteica e inhibición selectiva. Mupirocina. Aminoglicósidos-aminociclitolos. Tetraciclinas. Cloranfenicol. Macrólidos.. 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, daptomicina. Polienos. Imidazoles. Inhibición de la biosíntesis de lípidos: Platensimicia. Agentes antivirales

#### **TEMA 14**

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 (biocidas). Reacciones de oxidación, de entrecruzamiento, coagulación, interrupción de estructuras funcionales (pared, membrana). Esporas. Micobacterias. Priones.

#### **TEMA 15**

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 16**

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

#### **TEMA 17**

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 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 18**

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 19**

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-traduccional. 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 20**

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**

### Parte A

Trabajo práctico N° 0: Bioseguridad en el Laboratorio de Microbiología.

Trabajo práctico N° 1: Esterilización. Medios de cultivo.

Trabajo práctico N°2: Siembra, aislamiento y conservación de microorganismos

Trabajo práctico N°3: Características culturales del crecimiento. Identificación fenotípica.

Trabajo práctico N°4: Identificación genotípica de los microorganismos

Trabajo práctico N°5: Determinación cuantitativa del crecimiento microbiano.

Trabajo práctico N°6: Cinética del crecimiento microbiano (TP laboratorio y aula)

Trabajo práctico N°7: Seminario de enfermedades infecciosas (TP aula)

### Parte B

Trabajo práctico N°8: Evaluación de la actividad antibacteriana de desinfectantes.

Trabajo práctico N°9: Evaluación de la actividad antibiótica.

Trabajo práctico N°10: Detección fenotípica y genotípica de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos

Trabajo práctico N°11: Detección de metabolitos bioactivos de interés farmacéutico.

## 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 exámenes parciales teóricos en las 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 evaluaciones, 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, Parker. J. 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. 8va ed. Blackwell Science.
- [5] Hanlon G., Hodges N. 2013 Essential Microbiology for Pharmacy and Pharmaceutical Science. Ed Wiley-Blackwell.
- [6] Farmacopea Argentina.2003. 7ma ed.volumen III Apartado de sueros y vacunas. Instituto Nacional de Medicamentos(INAME). Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Ministerio de Salud de la nación. Argentina
- [7] Kayser, O., Warzecha, H. 2012 Pharmaceutical Biotechnology. Drug discovery and clinical applications. Ed Wiley-Blackwell.

## X - Bibliografía Complementaria

- [1] Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. 2006. Microbiología Médica. 5ta edEd Elsevier Science. Madrid.
- [2] Prats G. 2006. Microbiología Clínica. Ed. Médica Panamericana S.A. Madrid.
- [3] <http://www.textbookofmicrobiology.net>
- [4] <http://www.pathmicro.med.sc.edu/book>
- [5] <http://www.microbiologia.com.ar>

[6] <http://www.biologia.edu.ar>

[7] <http://www.asmosfera.org>

## **XI - Resumen de Objetivos**

El curso tiene como objetivos generales proveer los fundamentos básicos del crecimiento microbiano en sus aspectos fisiológicos y moleculares para su control; que permitirán interpretar su participación como agentes de patologías humanas. Ésto se complementa con los conocimientos de los mecanismos inmunitarios y desarrollo de distintos aspectos de la microbiología sanitaria. Como objetivos de la microbiología farmacéutica los objetivos consisten en 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**

### Parte A

- Tema 1. Estructura celular de procariotas
- Tema 2. Biología molecular de procariotas
- Tema 3. Metabolismo
- Tema 4. Cinética del crecimiento microbiano
- Tema 5. Genética bacteriana y recombinación
- Tema 6. Virus
- Tema 7. Biología celular de microorganismos eucariotas
- Tema 8. Esterilización
- Tema 9. Interacciones microbianas en humanos
- Tema 10. Enfermedades infecciosas
- Tema 11. Inmunidad inespecífica y adquirida
- Tema 12. Inmunidad humoral y celular. Hipersensibilidad

### Parte B

- Tema 13. Mecanismo de acción de antibióticos
- Tema 14. Desinfectantes, antisépticos y conservantes
- Tema 15. Resistencia a los antimicrobianos
- Tema 16. Uso clínico de las drogas antimicrobianas
- Tema 17. Producción microbiana de compuestos farmacéuticos
- Tema 18. Manufactura y control de productos inmunológicos.
- Tema 19. Ingeniería Genética en productos farmacéuticos
- Tema 20. Aplicaciones adicionales de los microorganismos en la industria farmacéutica

## **XIII - Imprevistos**

Debido a la pandemia ocurrida en 2020 por el SARS-coV-2 (COVID-19), se realizaron y evaluaron los trabajos prácticos en forma virtual y se completó la cursada con 2 jornadas de laboratorio presenciales, con el objetivo que los estudiantes adquieran las mínimas destrezas requeridas del curso. Al mismo tiempo se realizó una evaluación teórica en forma oral. Los temas que se abordaron en las actividades presenciales fueron los siguientes: Bioseguridad en el laboratorio de Microbiología. Esterilización - Medios de cultivo. Diversidad microbiana-Cultivo e Identificación fenotípica de microorganismos. Los estudiantes que no aprobaron la evaluación oral de las jornadas presenciales, tuvieron 2 instancias de recuperación

## **XIV - Otros**