



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

(Programa del año 2011)

### I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
QUIMICA BIOLOGICA PATOLOGICA	LIC. EN BIOQUIMICA	3/04	2011	2° cuatrimestre

### II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
GIMENEZ, MARIA SOFIA	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
FERNANDEZ, MARIA ROSA	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
FERRAMOLA, MARIANA LUCILA	Responsable de Práctico	JTP Semi	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	Hs	3 Hs	9 Hs

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

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
01/08/2011	30/11/2011	14	120

### IV - Fundamentación

En la actualidad la Química Biológica Patológica es una herramienta indispensable para el diagnóstico bioquímico y molecular de las enfermedades metabólicas, constituyendo un aporte fundamental a la Medicina. De esta manera, este curso le proporciona al estudiante de bioquímica las herramientas metodológicas actualizadas para hacer el diagnóstico más eficiente. A esta altura de la carrera el alumno ya tiene las bases teóricas y prácticas suficientes para encarar el aprendizaje de técnicas de laboratorio bioquímicas y moleculares de avanzada junto a la discusión teórica de casos clínicos relacionando procesos patológicos con la significancia de los cambios metabólicos y las alteraciones en el equilibrio fisiológico que se producen en este tipo de enfermedades. Se suma a lo anterior y en base a la responsabilidad social que les compete la posibilidad de participar activamente en la promoción de la salud referida especialmente a los desórdenes congénitos del metabolismo

### V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

- 1- Conocer las bases genéticas que provocan enfermedades hereditarias, analizar las alteraciones metabólicas, las enzimas deficientes y metabolitos acumulados.
- 2- Desarrollar los conocimientos necesarios para la determinación en el laboratorio de metabolitos y actividad de enzimas que conlleven al diagnóstico bioquímico de aquellas enfermedades.
- 3- Aprender las destrezas y técnicas de biología molecular para realizar el diagnóstico de las distintas mutaciones causantes de estas enfermedades.
- 4- Integrar los conocimientos obtenidos en distintos cursos como inmunología, fisiología, química biológica, genética y

## **VI - Contenidos**

### **PROGRAMA ANALITICO Y/O DE EXAMEN**

#### **GENÉTICA Y CANCER**

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. Enzimopatías eritrocitarias: deficiencia de piruvato quinasa y glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.

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. Gota primaria, formación de tofos. 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, del Receptor de TSH, 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: Hiperfenilalaninemias. Fenilcetonuria clásica. Diagnóstico. Hiperfenilalaninemia materna. Tirosinemias. 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 Hartnup. 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 Lecitín-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 Niemann-Pick. Enfermedad de Gaucher. Leucodistrofia globoide y metacromática. Deficiencia múltiple de sulfatasa. Enfermedad de Fabry. 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 TRAVES 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. Formas genéticas de la resistencia a insulina. Diabetes no dependiente de insulina. Transportadores 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**

Práctico Nº 0: REGLAS CRÍTICAS DE HIGIENE Y SEGURIDAD. NORMAS DE SEGURIDAD. RIESGO DE TRABAJO. RIESGO FÍSICO, QUÍMICO Y BIOLÓGICO.

TRABAJOS PRACTICOS DE AULA: PROBLEMAS:

-Práctico Nº1: PROBLEMAS DE GENÉTICA MENDELIANA.

-Práctico Nº2: TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR APLICADAS AL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS.

-Práctico Nº3: PCR I. PROBLEMAS PRÁCTICOS EN LA ESTANDARIZACION DE UNA REACCION DE PCR.

TRABAJOS PRACTICOS DE LABORATORIO:

Práctico Nº 1: EXTRACCION Y CUANTIFICACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA DE ADN GENOMICO.

Práctico Nº 2: PCRII: AMPLIFICACION DE UN FRAGMENTO DEL GEN DE CFTR. DIAGNOSTICO DE FIBROSIS QUISTICA POR MAS-PCR. EXPOSICION DE SEMINARIOS

Práctico Nº 3: PCR III: PCR EN TIEMPO REAL. BASES. DISCRIMINACION ALELICA.

Práctico Nº 4: DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DE BETA-TALASEMIA. ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA. EXPOSICION DE SEMINARIOS.

Práctico Nº 5: DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DE PORFIRIAS. EXPOSICION DE SEMINARIOS.

Práctico Nº 6: DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DE AMINOACIDURIAS Y EXPOSICION DE SEMINARIOS.

Práctico Nº 7: PESQUISA NEONATAL de FENILCETONURIA

## **VIII - Regimen de Aprobación**

ESTA ASIGNATURA SE APRUEBA A TRAVÉS DE LA REGULARIZACIÓN CON APROBACIÓN DE LOS TRABAJOS PRÁCTICOS DE AULA Y DE LABORATORIO, SEMINARIOS Y PARCIALES Y CON EL EXAMEN

## IX - Bibliografía Básica

- [1] Charles R. Scriver, Arthur L. Beaudet, William S. Sly and David Valle: THE METABOLIC AND MOLECULAR BASES OF INHERITED DISEASE. Volume I,II and III. Seventh Edition. Mc Graw-Hill Editors
- [2] Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, Lewontin RC, Gelbart WM. Genética. Mc Graw & #8211; Hill. Interamericana. 7° Edición.
- [3] Thompson, James Scott y Thompson, Margaret W. Genética en Medicina, 7ma Edición. Año 2008
- [4] Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts y James D. Watson: Biología Molecular de la Celula. Garland Publishing.
- [5] JD Watson, TA Baker, JP Bell, A Gann, M Levine & R Losick: Molecular Biology of the gene. Fifth Edition. Benjamin Cummings & Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2004.
- [6] Wilson J & Hunt T. Molecular Biology of the Cell. The problem book. Garland Publishing.
- [7] Sambrook J, Fritsch EF and Maniatis T: Molecular Cloning. A Laboratory Manual. Tomo 1, 2 y 3. 1989 Publisher: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2nd edition. Language: English. ISBN-10: 0879693096
- [8] Lodish Harvey, Berk Arnold, Darnell James, Kaiser Chris A, Krieger Monty, Matsudaira Paul. Biología Molecular y Celular Editorial MEDICA PANAMERICANA. Edición 2005.
- [9] Lehninger Albert L., Cox Michael M., Nelson David L. Principios de Bioquímica. Editorial OMEGA. 4° Edición. 2006.
- [10] Voet Donald, Voet Judith G. Bioquímica. Editorial MÉDICA PANAMERICANA. 3° Edición, en Español. 2006
- [11] Stryer Lubert, Berg Jeremy M., Tymoczko John L. Bioquímica. Editorial REVERTE. Edición 5° Edición, en Español. 2003
- [12] Mathews Christopher K., Ahern Kevin G., Van Holde K. E. Bioquímica. Editorial PEARSON EDUCACION. 3° Edición en Español. 2003

## X - Bibliografía Complementaria

- [1] Trabajos originales obtenidos de revistas especializadas: Human Molecular Genetics, ISSN 1460-2083; European Journal of Human Genetics, ISSN: 1018-4813; Journal of Inherited Metabolic Disease, ISSN 1573-2665; Nature Genetics, ISSN: 1061-4036; Orphanet Journal of Rare Diseases, ISSN: 1750-1172; PLoS Genetics, ISSN 1553-7390; The Lancet; Haematologica (The Hematology Journal), ISSN 1592-8721; Blood ( American Society of Hematology), ISSN: 1528-0020; Hemoglobin, ISSN: 0363-0269; New England Journal of Medicine (NEJM, ISSN 0028-4793; Clinical Chemistry (American Association for Clinical Chemistry), ISSN 0009-9147; Nucleic Acids Research, ISSN 1362-4962.
- [2] Buscadores en Internet: OMIM , Online Mendelian Inheritance in Man: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>;
- [3] Human Gene Mutation Database: HGMD: <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>
- [4] PubMed (U.S. National Library of Medicine): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

## XI - Resumen de Objetivos

- 1- Conocer las bases genéticas que provocan enfermedades hereditarias, analizar las alteraciones metabólicas, las enzimas deficientes y metabolitos acumulados.
- 2- Desarrollar los conocimientos necesarios para la determinación en el laboratorio de metabolitos y actividad de enzimas que conlleven al diagnóstico bioquímico de aquellas enfermedades.
- 3- Aprender las destrezas y técnicas de biología molecular para realizar el diagnóstico de las distintas mutaciones causantes de estas enfermedades.
- 4- Integrar los conocimientos obtenidos en distintos cursos como inmunología, fisiología, química biológica, genética y biología molecular para el correcto diagnóstico de estas enfermedades.

## XII - Resumen del Programa

PROGRAMA SINTETICO:

- 1- Herencia. Genética. Ingeniería Genética. y Técnicas de Biología Molecular.
- 2- Biología Molecular del Cáncer. Apoptosis. Genes supresores.

- 3- Alteraciones en el metabolismo de Hemoglobina: Talasemias, Hemoglobina S, Metahemoglobinemias.
- 4- Alteración en el metabolismo de las Porphirinas: Porfirias. Bilirrubinemias Congénitas.
- 5- Alteración en el metabolismo de las Purinas: Gota, Lesch Nyhan.
- 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.

**Bolillas:**

- 1- Temas 1 y 20
- 2- Temas 2 y 19
- 3- Temas 3 y 18
- 4- Temas 4 y 17
- 5- Temas 5 y 16
- 6- Temas 6 y 15
- 7- Temas 7 y 14
- 8- Temas 8 y 13
- 9- Temas 9 y 12
- 10- Temas 10 y 11

### **XIII - Imprevistos**

--

### **XIV - Otros**

--