Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Bioquimica y Cs Biologicas
Area: Quimica Biologica

(Programa del año 2012)
(Programa en trámite de aprobación)
(Presentado el 05/11/2013 15:14:43)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
QUIMICA BIOLOGICA PATOLOGICA	LIC. EN BIOQUIMICA	3/04	2012	2° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
GIMENEZ, MARIA SOFIA	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
VARAS, SILVIA MABEL	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
ARIAS, JOSE LUIS	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
LACOSTE, MARIA GABRIELA	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**
Hs	6 Hs	Hs	3 Hs	9 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio	2º Cuatrimestre

Duración			
Desde	**Hasta**	**Cantidad de Semanas**	**Cantidad de Horas**
13/08/2012	16/11/2012	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 genéticos 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 aquéllas 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.

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: Hemoglobinopatías: Variantes estructurales y talasemias. Fisiopatología. Mecanismos de hemólisis. Diagnóstico de laboratorio. Mutaciones más frecuentes. Técnicas de diagnostico molecular. Enzimopatías eritrocitarias: Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Variantes. Anemia hemolítica inducida por fármacos, infección y favismo. Deficiencia de piruvatoquinasa: manifestaciones clínicas, hallazgos hematológicos. Isoenzimas.
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. 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: Desórdenes de la glándula tiroides: Hipotiroidismo congénito: Dishormonogénesis: Deficiencia del Na/I simporter; Defectos en la tiroglobulina; Deficiencia de la tiroperoxidasa; Deficiencia de Pendrina; Defectos en la producción de peróxido de hidrógeno. Disgenesia de la glándula: Deficiencia de TTF1; TTF2 y PAX8; Defectos del receptor de TSH y resistencia periférica a las hormonas tiroideas. Consecuencias clínicas y bioquímicas. Técnicas de estudio y diagnóstico.

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 (Deficiencia de Galactoquinasa, Deficiencia de Galactosa-1P uridiltransferasa, Deficiencia de Galactosa 4'-epimerasa). 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.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS

TEMA 11: Hiperfenilalaninemias. Fenilcetonuria clásica. Diagnóstico. Hiperfenilalaninemia materna. Tirosinemias. Tirosinemia hereditaria del recien 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: Las dislipemias primarias (o genéticas): características generales. Alteraciones en Vía exógena, endógena y reversa.

Clasificación de las dislipemias: según la etiopatogenia y fenotipo. Alteraciones genéticas vía exógena: hiperlipoproteinemia tipo I y V. Déficit en LPL (Hiperlipoproteinemia tipo I familiar); Déficit en apoproteína C-II (Hiperlipoproteinemia tipo Ib) y déficit de GPIHBP1. Manifestaciones clínicas del síndrome quilomicronemia. Características bioquímicas. Hiperlipoproteinemia III (Disbetalipoproteinemia): Rol de Apo E en el metabolismo de lipoproteínas normal y patológico.
TEMA 14: Alteraciones en el metabolismo de las LDL y VLDL. Desórdenes en la biogénesis y secreción de lipoproteínas que contienen Apolipoproteínas B: Abetalipoproteinemia. Hipercolesterolemia Familiar. Características clínicas. Aspectos genéticos y moleculares. Receptor de LDL. Tipos de mutaciones del receptor de LDL. Diagnóstico bioquímico y molecular. Tratamiento. Aterogénesis. Mecanismo de formación de la placa ateromatosa.
TEMA 15: Desórdenes familiares del metabolismo de las HDL: Deficiencia de lecitina: colesterol aciltransferasa familiar y enfermedad de ojos de pez. Enfermedad de Tangier. Deficiencia de CETP y Apo AI. Lipoproteínas anómalas. Características clínicas y bioquímicas.

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 hidroxi-metil-glutaril CoA reductasa microsomal. Estudios bioquímicos y moleculares.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

TRABAJOS PRACTICOS DE LABORATORIO:
Práctico Nº 1: PROBLEMAS DE GENÉTICA MENDELIANA
Práctico Nº 2: PROBLEMAS DE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR APLICADAS AL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS.
Práctico Nº3: PCR I. PROBLEMAS PRÁCTICOS EN LA ESTANDARIZACION DE UNA REACCION DE PCR.
Práctico Nº4: PCRII: AMPLIFICACION DE UN FRAGMENTO DEL GEN DE CFTR. DIAGNOSTICO DE FIBROSIS QUISTICA POR MAS-PCR.
Práctico Nº 5: DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DE BETA-TALASEMIA. ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA.DISCUSIÓN DE SEMINARIOS.
Práctico Nº 6: DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DE PORFIRIAS.DISCUSIÓN DE SEMINARIOS.
Práctico Nº 7: DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DE AMINOACIDURIAS.DISCUSIÓN DE SEMINARIOS.
Práctico Nº 8: PESQUISA NEONATAL: DIAGNÓSTICO 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 FINAL

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 Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, Lewontin RC, Gelbart WM. Genética. Mc Graw – Hill. Interamericana. 7° Edición.
[2] Thompson, James Scott y Thompson, Margaret W. Genética en Medicina, 7ma Edición. Año 2008
[3] Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts y James D. Watson: Biología Molecular de la Celula. Garland Publishing.
[4] 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.
[5] Wilson J & Hunt T. Molecular Biology of the Cell. The problem book. Garland Publishing.
[6] 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
[7] Lodish Harvey, Berk Arnold, Darnell James, Kaiser Chris A, Krieger Monty, Matsudaira Paul. Biología Molecular y Celular Editorial MEDICA PANAMERICANA. Edición 2005.
[8] Lehninger Albert L., Cox Michael M., Nelson David L.Principios de Bioquímica. Editorial OMEGA. 4º Edición. 2006.
[9] Voet Donald, Voet Judith G. Bioquímica. Editorial MÉDICA PANAMERICANA. 3º Edición, en Español. 2006
[10] Stryer Lubert, Berg Jeremy M., Tymoczko John L. Bioquímica. Editorial REVERTE. Edición 5º Edición, en Español.
[11] Mathews Christopher K., Ahern Kevin G., Van Holde K. E. Bioquímica. Editorial PEARSON EDUCACION. 3º Edición en Español. 2003
[12] Williams: Hematology. Eighth Edition. CD ISBN 978-0-07-162145-8.

X - Bibliografia 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, ISNN1573-2665; 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;etc.
[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
[5] Todas las revistas recomendadas en el blog del curso: http//qbpatologica.wordpress.com

XI - Resumen de Objetivos

1- Conocer los trastornos genéticos que provocan alteraciones metabólicas y dan lugar a las enfermedades hereditarias.
2- Desarrollar los conocimientos necesarios para desempeñarse en un laboratorio para llevar a cabo el diagnóstico bioquímico de las enfermedades hereditarias.
3- Aprender las destrezas y técnicas de Biología Molecular para el diagnóstico de estas enfermedades.

XII - Resumen del Programa

1- Herencia. Enfermedades genéticas. Mutaciones y Polimorfismos. Técnicas de Biología Molecular usadas para su detección.
2- Biología Molecular del Cáncer. Apoptosis. Genes supresores.
3- Hemoglobinopatías estructurales. Talasemias. Enzimopatías eritrocitarias.
4- Alteración en el metabolismo de las Porfirinas: Porfirias. Hiperbilirrubinemias 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: Hipotiroidismo congénito. Diagnostico.
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:Generalidades. Síndrome de Hiperquilomicronemia. Disbetalipoproteinemia.
14- Alteraciones en el metabolismo de LDL y VLDL. Hipercolesterolemia familiar. Abeta Abetalipoproteinemia. Aterogénesis. Etapas en la formación placa ateromatosa
15- Alteracciones en el metabolismo de HDL. Deficiencia LCAT. 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

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