



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

(Programa del año 2023)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
MICROBIOLOGÍA GENERAL Y FARMACÉUTICA	FARMACIA	19/13 -CD	2023	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
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
IRIARTE, HEBE JORGELINA	Auxiliar de Práctico	A.1ra 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
13/03/2023	24/06/2023	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. 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. 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. Virus humanos: multiplicación, Virus de la hepatitis B, VIH y SARS CoV. Virus tumorales. Virus defectivos. 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. Ciclo de esterilización. Diseño de la esterilización: valor D, z y F. 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. Monitoreo de esterilización. Indicadores físicos, químicos y biológicos. Pruebas de esterilidad.

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 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 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 transplantes.

PARTE B

TEMA 13

Mecanismo de acción de antibióticos. Biosíntesis del peptidoglucano y su inhibición. D-cicloserina. Glicopéptidos, vancomicina y teicoplanina. Betalactámicos. Síntesis proteica e inhibición selectiva. Aminoglicósidos-aminociclitolos. 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. 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 Compuestos altamente reactivos. Mycobacterias. Actividad contra priones. Relevancia farmacéutica y médica.

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. Resistencia a desinfectantes.

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. Malacidas.

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. Anticuerpos monoclonales. Preparación de anticuerpos monoclonales. Usos en investigación, en diagnóstico clínico y terapéutica médica. 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). Expresión de los genes clonados. Clonación a partir de RNAm y de gen artificial. Producción de proteína funcional Transcripción. Traducción. Modificación pos-traducciona. 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 y 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 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: Enfermedades infecciosas (seminario)

Parte B

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

Trabajo práctico N°9: Prueba de sensibilidad a los antimicrobianos.

Trabajo práctico N°10: Detección de mecanismos de resistencia antimicrobiana.

Trabajo práctico N°11: Producción y detección de compuestos bioactivos microbianos de interés farmacéutico.

Trabajo práctico N°12: Productos Inmunológicos (Seminario)

VIII - Regimen de Aprobación

Para aprobar la cursada de la asignatura:

- 1.- El estudiante deberá aprobar la totalidad de los trabajos prácticos, cuyo temario y fecha de realización se conocerá al comenzar el cuatrimestre y figuran en el presente programa.
- 2.- Antes de comenzar cada trabajo práctico (TP) el estudiante deberá consultar la guía correspondiente y completar el estudio con las explicaciones, seminarios y/o teoría relacionados al tema.
- 3.- Los estudiantes serán evaluados por los docentes para verificar sus conocimientos en forma oral u escrita, antes, durante o al finalizar cada trabajo práctico.
- 4.- El estudiante dispondrá de tres recuperaciones de TP. Para tener derecho a dichas recuperaciones deberá asistir a la jornada completa y aprobar de primera instancia el 75% de los TP, aún cuando las inasistencias sean justificadas.
- 5.- La no asistencia a los TP y/o evaluaciones parciales se considerará como No aprobado.
- 6.- El estudiante deberá aprobar el 100% de los parciales propuestos en las fechas establecidas, teniendo derecho a recuperarlos según el Régimen académico (Ord. 13/03 y modificatorias Ord. 04/15 y 32/14). El porcentaje de aprobación de la evaluación parcial se establece en un 70%.

En todos los casos el estudiantes deberá:

Tener un comportamiento en clases y trabajos prácticos acorde con las normas de seguridad establecidas. En razón a dichas normas deberá presentarse a los TP con guardapolvo limpio, calzado cerrado, guantes de látex o similar, cabello corto o completamente recogido, uñas cortas y limpias. Considerar la letra y la redacción en la ejecución de sus evaluaciones, cuidando que su calidad sea legible.

EXAMEN FINAL

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

El estudiante 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
- [7] Medicamentos (INAME). Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Ministerio de Salud de la nación. Argentina
- [8] 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 ed. Ed 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.asmta.org>

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 la participación de los mismos como agentes de patologías humanas, los conocimientos básicos 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

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

Contemplar actividades académicas híbridas en caso que las clases presenciales se deban suspender por razones epidemiológicas.

XIV - Otros

.