



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 2010)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
QUIMICA BIOLOGICA PATOLOGICA	LIC. EN BIOQUIMICA	3/04	2010	2° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
GIMENEZ, MARIA SOFIA	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
ZIRULNIK, FANNY	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
FERNANDEZ, MARIA ROSA	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
VARAS, SILVIA MABEL	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
FERRAMOLA, MARIANA LUCILA	Auxiliar de Laboratorio	A.2da Simp	10 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
09/08/2010	19/11/2010	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 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 aquellas enfermedades.
- 3- Aprender las destrezas y técnicas de Biología Molecular para el diagnóstico de estas enfermedades.

VI - Contenidos

PROGRAMA ANALITICO Y/O DE EXAMEN

GENÉTICA

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, Receptor de Tiroglobulina, 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 Harnup. Síndrome renal de Fanconi.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS

TEMA 13: Clasificación de Fredickson. 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 Lecitina 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 Nieman Pick. Enfermedad de Gaucher. Leucodistrofia globoide y metacromática. Deficiencia múltiple de sulfatasa. Enfermedad de Fabri. 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

PROGRAMA DE TRABAJOS PRÁCTICOS:

TRABAJOS PRACTICOS DE AULA: PROBLEMAS:

- Práctico Nº1: GENETICA, INGENIERIA GENETICA
- Práctico Nº2: TECNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR APLICADAS AL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS.

TRABAJOS PRACTICOS DE LABORATORIO

Práctico Nº0: REGLAS CRÍTICAS DE HIGIENE Y SEGURIDAD. NORMAS DE SEGURIDAD. RIESGO DE TRABAJO. RIESGO FÍSICO, QUÍMICO Y BIOLÓGICO.

Práctico Nº1: EXTRACCION Y CUANTIFICACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA DE ADN. PCR I.

Práctico Nº2: PCRII: AMPLIFICACION DE UN FRAGMENTO DEL GEN DE CFTR. DIAGNOSTICO DE FIBROSIS QUISTICA POR MAS-PCR. EXPOSICION DE SEMINARIOS

Práctico Nº3: PCR III: PCR EN TIEMPO REAL. BASES. DISCRIMINACION ALELICA.

Práctico Nº4: ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA. DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DE beta- TALASEMIA. EXPOSICION DE SEMINARIOS.

Práctico Nº5: DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DE PORFIRIAS. EXPOSICION DE SEMINARIOS.

Práctico Nº6: AMINOACIDURIAS Y PESQUISA NEONATAL. EXPOSICION DE SEMINARIOS.

VIII - Regimen de Aprobación

ESTA ASIGNATURA SE APRUEBA A TRAVES DE LA REGULARIZACIÓN CON APROBACION DE LOS TRABAJOS PRÁCTICOS DE AULA Y DE LABORATORIO, SEMINARIOS Y PARCIALES Y CON EL EXAMEN FINAL.

IX - Bibliografía Básica

- [1] - The metabolic basis of inherited disease. Scriver. Ed. Mc Graw Hill, 1998.
- [2] - Metabolic control and disease. Bondy- Rosenberg. Ed. Saunders Company, 1980.
- [3] - Biochemistry. Montgomery. Ed. Mosby Company, 1980.

- [4] - Biología Molecular del Gen. Watson. 3 edición. Ed. Fondo educativo interamericano.
- [5] - La Célula. Alberts. Ed. Omega. 2000.
- [6] - ADN recombinante. Watson. De. Omega. 2001.
- [7] - Genes IV, VI. Benjamin Lewin. Oxford University Press, 2000.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] - Bioquímica de Harper. Murray. Ed. El manual moderno. 13 edición.
- [2] - Trabajos originales obtenidos de revistas especializadas, (Biblioteca de la Cátedra).
- [3] - Seminarios discutidos en los TP:
- [4] -Renzo Galanello and Raffaella Origa. -thalassemia. Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:11
- [5] -Cornelis L Hartevelde1 and Douglas R Higgs.Rα-ithalassaemia. Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:13
- [6] -Liliana C. Rossetti, Héctor M.Targovnik, Viviana Varela. The molecular basis of b-thalassemia in Argentina. Influence of the pattern of immigration from the Mediterranean Basin. 2004. Haematologica; 88:746-747
- [7] -Consenso Nacional de Fibrosis Cística.Arch Argent Pediatr 2008; (Supl) 106(5):e01-52
- [8] -Hervé Puy, Laurent Gouya, Jean-Charles Deybach. Porphyrias. Lancet 2010; 375: 924–37
- [9] -Mario Lecha,Hervé Puy and Jean-Charles Deybach. Erythropoietic protoporphyria. Orphanet Journal of Rare Diseases 2009, 4:19
- [10] -Isabel Gázquez Sistere, KarinaLuján Mavil, José Chordá Ribelles y CarlosTouzón López. La porfiria aguda intermitente,un problema diagnóstico. Gastroenterol. Hepatol.2010;33(6):436–439
- [11] -Luca Dello Strologo: Cystinuria. Orphanet encyclopedia. <http://www.orpha.net>
- [12] -Peter KF Chiu,Eddie SY Chan, Simon SM Hou, CF Ng.2008. Case Report: Cystinuria: a rare diagnosis that should not be Missed. Hong Kong Med J 14:399-401.

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 aquéllas enfermedades.
- 3- Aprender las destrezas y técnicas de Biología Molecular para el 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 Porfirinas: 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