

CUDI: EXP - UNR Nº 17547/2021

Rosario, 02 de junio de 2022

VISTO: la propuesta de inclusión en la oferta de Materias Electivas de la Materia Electiva "Patología Molecular" para la Carrera de Medicina – Plan 2001 – presentada por el Dr. Mauricio Menacho Márquez; y,

CONSIDERANDO:

QUE, el presente CUDI fue analizado por la Comisión Asesora de la Escuela de Medicina, quien otorgó su Visto Bueno sugiriendo su incorporación a la oferta de Materias Electivas del segundo cuatrimestre del Ciclo Lectivo 2022;

QUE, la Secretaría Académica otorga el Visto a la propuesta;

QUE, la Comisión de Asuntos Académicos en su despacho Nº 632, sugiere aprobar el Programa Académico de la mencionada Materia Electiva;

POR ELLO, y teniendo en cuenta lo acordado en sesión del día de la fecha;

EL CONSEJO DIRECTIVO RESUELVE:

ARTÍCULO 1ro.- Aprobar el Programa Académico de la Materia Electiva "PATOLOGÍA MOLECULAR" para ser dictada en la carrera de Medicina –Plan de Estudios 2001- de esta Institución, cuyos fundamentos, objetivos, contenidos, estrategia metodológica, carga horaria y bibliografía se detallan en el ANEXO UNICO de la presente resolución

ARTICULO 2do.- Designar como Docentes en el dictado de dicha Materia Electiva, a los profesionales, en los cargos que se detallan a continuación: Responsable Académico: Dr. Mauricio MENACHO MÁRQUEZ Co-Responsables Académicos: Dr. Javier GIRARDINI – Lic. Paula MAIDÁGAN



CUDI: EXP - UNR Nº 17547/2021

-2-

///

ARTICULO 3ro.- Incluir la Materia Electiva aprobada por el artículo 1ro. de la presente resolución en la oferta de MATERIAS ELECTIVAS - de la Carrera de Medicina, Plan 2001 - a partir del segundo cuatrimestre del Ciclo Lectivo 2022, para los alumnos de los Ciclos Prevención de la Enfermedad; Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación.

ARTICULO 4to.- Registrese, comuniquese y diligenciado archívese.

RESOLUCION C.D. Nº 2317/2022

Prof. Dr. Jorge Luis MOLINAS Decano

Presidente Consejo Directivo FCM

cfb.-

ANDXO UNICO

Materias Electivas. Plan de Trabajo Anexo 1. electivas-med@fmedic.unr.edu.ar

Área Electivas

Ciclos: Prevención de la Enfermedad; Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación

Denominación: PATOLOGÍA MOLECULAR

Docente Responsable: Dr. MAURICIO MENACHO MÁRQUEZ

Correo Electrónico: mmenacho@conicet.gov.ar
Docente Co responsable: Dr. Javier Girardini
Correo Electrónico: girardini@idicer-conicet.gob.ar
Docente Co responsable: Lic. PAULA MAIDÁGAN
Correo Electrónico: pmaidagan.cipreb@gmail.com

Problema abordado, descripción, fundamentación, consideraciones generales:

La aplicación de las técnicas de Bioquímica y Biología Molecular al estudio de las enfermedades ha dado origen a lo que hoy conocemos como Patología Molecular, es decir, al conocimiento de las bases moleculares de la enfermedad. Para los profesionales del área biomedicina la Patología Molecular es un instrumento básico que contribuye al entendimiento del diagnóstico, un lenguaje para explicar la patogenia de una determinada enfermedad y proporciona un marco de conocimiento en la investigación para el diagnóstico y la terapéutica.

Con esta asignatura se pretende proporcionar al alumno las herramientas necesarias para comprender la enfermedad en términos moleculares, fomentar su aplicación a la investigación biomédica y acercarlo a las fronteras actuales de la tecnología que permiten el acceso a la identificación de dianas terapéuticas.

Objetivos:

Generales:

Formar estudiantes capaces de entender el proceso de la enfermedad a nivel molecular.

Profundizar en los mecanismos moleculares de la enfermedad. Conocer los detalles de aspectos básicos de diferentes patologías, ofreciendo una visión integrada de la investigación biomédica y sus aportaciones más recientes.

Desarrollar el hábito de razonar la patogenia de las enfermedades en términos de interacciones moleculares.

Acercar conceptos de Investigación Biomédica.

Específicos:

- Comprender los mecanismos moleculares asociados al desarrollo de diferentes patologías.
- Familiarizarse con las bases moleculares de enfermedades representativas de los principales grupos de la Patología (hereditaria, inflamatoria, degenerativa, neoplásica, etc.)
- Conocer los métodos y técnicas analíticas de bioquímica y biología molecular y su aplicación al estudio de la patología.
- Ofrecer formación sobre aspectos metodológicos en Patología Molecular que permita la comprensión de estas nuevas técnicas y de sus aplicaciones.
- Comprender la estrategia del abordaje molecular en la actividad de un laboratorio de investigación biomédica.
- Adquirir habilidades en la aplicación del método científico al estudio de la enfermedad y de sus causas moleculares.
- Identificar las aplicaciones y reconocer la importancia del diagnóstico molecular en la práctica clínica.

Contenidos organizados en unidades temáticas:

UNIDAD TEMÁTICA 1: INTRODUCCIÓN A LA BIOLOGÍA MOLECULAR

Moléculas en la Biología Celular: ADN, ARN y proteínas. Organización y transmisión de la información genética. Síntesis de proteínas. Regulación de la expresión de genes. Epigenética. Transducción de señales.

UNIDAD TEMÁTICA 2: ALTERACIONES GENÉTICAS

Mutaciones, amplificaciones, deleciones, translocaciones. Ciclo celular.

UNIDAD TEMÁTICA 3: ORIGEN MOLECULAR DE LA ENFERMEDAD

Alteración de los genes y de la expresión de los mismos. De la mutación a la enfermedad. Enfermedades por expansión de trinucleótidos (Síndrome de X frágil, distrofia miotónica). Lesiones epigenéticas, factores ambientales. Modelos animales y celulares en el éstudio de la génesis de la enfermedad.

UNIDAD TEMÁTICA 4: BASES MOLECULARES DE LAS ALTERACIONES METABÓLICAS

Diabetes y síndrome metabólico. Homeostasis de la glucosa. Insulina, hormonas contrarreguladoras, incretinas. Diabetes mellitus tipo 1. Resistencia a insulina. Diabetes mellitus tipo 2. Síndrome metabólico y obesidad. Regulación del apetito. Obesidad humana de causa genética. Trastornos en la alimentación.

Fallo en enzimas metabólicas: fenilcetonuria, alcaptonuria y otros bloqueos relacionados. Alteraciones del ciclo de la urea y rutas relacionadas. Colestasis por estrógenos y por sepsis. Cascadas de señalización y mecanismos intracelulares implicados.

UNIDAD TEMÁTICA 5: BASES MOLECULARES DEL CÁNCER I

Rutas intracelulares de señalización involucradas en tumorigénesis: receptores tirosina quinasa y cáncer. Receptores de hormonas esteroideas y cáncer. Rutas implicadas en proliferación, diferenciación y supervivencia celulares.

UNIDAD TEMÁTICA 6: BASES MOLECULARES DEL CÁNCER II

Mecanismos de carcinogénesis. Tipos de cáncer y clasificación de tumores. Alteraciones en las células cancerosas, estrategias terapéuticas. Alteración de la apoptosis en cáncer. Genes supresores de tumores y reparadores del DNA. Migración e invasión de las células tumorales. Metástasis. Metaloproteasas de la matriz extracelular. Transición epitelio mesénquima. Angiogénesis y cáncer.

UNIDAD TEMÁTICA 7: BASES MOLECULARES DE ENFERMEDADES CAUSADAS POR FALLOS EN EL PROCESAMIENTO DE PROTEÍNAS

Patología molecular del enfisema hereditario. Presentación clínica. Mecanismo de acción de $\alpha 1$ -antitripsina. Mutaciones. Fallos en el procesamiento de la proteína. Fisiopatología de la enfermedad. Bases moleculares de la fibrosis quística. Presentación clínica. Proteínas de la familia ATP-binding cassette (ABC). Bases moleculares de la enfermedad de Alzheimer. Presentación clínica, características de las lesiones intracelulares y extracelulares observadas. Formación de placas. Generación del péptido amiloide. Proteasas y metaloproteasas implicadas. Otras enfermedades neurodegenerativas. Enfermedad de Huntington.

UNIDAD TEMÁTICA 8: BASES MOLECULARES DE LAS PRINCIPALES TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS I

Técnicas basadas en PCR: bases moleculares, tipos y aplicaciones. RT-PCR. Western Blot e inmunohistoquímica. FISH. ELISA.

UNIDAD TEMÁTICA 9: BASES MOLECULARES DE LAS PRINCIPALES TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS II

Cultivo celular. Citometría de flujo. Proteómica y Genómica.

UNIDAD TEMÁTICA 10. PRÁCTICA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.

Cultivo celular. Seguimiento del desarrollo de tumores en animales. PCR.

Metodología para la transferencia del conocimiento: actividades de enseñanza-aprendizaje, recursos técnicos, ámbito de prácticas:

ACTIVIDADES DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE

Las instancias de enseñanza-aprendizaje planificadas son las siguientes:

Seminarios

Se desarrollarán clases teóricas (presenciales y/o virtuales) durante las cuales se realizará una exposición teórica por parte de un docente de las diferentes unidades temáticas.

Práctica

Se proponen tres Actividades Prácticas diferentes, encadenadas entre sí:

- 1- Cultivo celular: los estudiantes podrán observar el crecimiento de líneas celulares, aprender el manejo de una sala de cultivo celular, intervenir en alguna de las tareas o ensayos implicados.
- 2- Seguimiento del desarrollo de tumores en animales: a partir de células obtenidas en cultivo, se realizará el inóculo de ratones y el posterior seguimiento del desarrollo tumoral en los mismos.
- 3- RT-PCR: mediante el uso de la reacción en cadena de la polimerasa se corroborará la expresión de genes de interés diagnóstico o predictivo.

Durante las mismas los estudiantes serán divididos en grupos reducidos (no más de 5 estudiantes por grupo) para participar de una de las mismas y luego realizar una puesta en común grupal. Se prevé la opción de modalidad virtual con mostraciones grabadas en tiempo real.

Seminario Integrador

Se realizará un Seminario Integrador con el objetivo de realizar una puesta en común de los prácticos realizados por cada grupo a fin de reconstruir la experiencia global, integrar los conocimientos teóricos adquiridos durante el curso y discutir los resultados obtenidos. Elaboración de un informe.

Clases de consulta

Se ofrecerán clases de consulta para orientar a los estudiantes en sus dudas acerca de los contenidos transitados.

Trabajo Final

Los estudiantes volcarán los conocimientos adquiridos durante el cursado de la electiva, a través de la siguiente metodología:

- Confección de un informe escrito presentando los resultados obtenidos durante las actividades prácticas, que dé cuenta de las bases teóricas adquiridas durante los seminarios.
- Defensa oral de dicho informe escrito.
- Se habilitará una instancia recuperatoria.

RECURSOS TÉCNICOS Y ÁMBITO DE PRÁCTICAS

Para la realización de las estrategias didácticas enunciadas, se cuenta con un espacio físico en el Centro de Investigación y Producción de Reactivos Biológicos (CIPReB). El mismo cuenta con una sala de cultivo adecuada, equipada con cabina de bioseguridad, estufa de CO₂, microscopio invertido, etc, una "unidad experimental" para el alojamiento y tratamiento de los animales, un laboratorio con equipo de PCR y el material y reactivos necesarios. Además, CIPReB cuenta con una amplia sala con cañón y pizarra para desarrollar las clases de consulta. Se dispone de publicaciones de trabajos científicos adecuados a los objetivos de la materia, y de los recursos de fuentes bibliográficas para realizar las discusiones pertinentes que faciliten el trabajo interactivo entre estudiantes y docentes.

PERIODICIDAD

Cuatrimestral; su cursado corresponderá al segundo cuatrimestre de los ciclos "Prevención de la Enfermedad" y "Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación", comenzando en agosto y finalizando en noviembre de cada año lectivo.

Carga horaria total y su distribución en función de las actividades propuestas:

Carga horaria total

70 horas por dictado cuatrimestral. Estarán distribuidas de la siguiente manera:

- > 1 Seminario Interactivo de 2 horas de duración por cada unidad temática desarrollado uno por semana (10 unidades temáticas, 10 seminarios interactivos, 20 horas).
- > 1 Clase de Consulta por cada seminario (10 clases de consulta, 10 horas).
- > 3 Prácticas de 3 horas de duración para el desarrollo de las actividades prácticas propuestas. Estas actividades se realizarán en grupos reducidos de alumnos (9 horas).
- > 1 Seminario Integrador de 2 horas de duración (2 horas).

La carga horaria presencial total es de 41 horas.

El resto de la carga horaria (29 horas) se destinará para las actividades no presenciales, estimándose del siguiente modo:

- > Lectura del material bibliográfico.
- > Consolidación de la información brindada durante los Seminarios.
- > Elaboración de Seminario Integrador y confección del informe final en grupos.

REQUISITOS PARA EL CURSADO

Los estudiantes tendrán que tener regularizadas las asignaturas de tercer año.

Número de alumnos: hasta 50 estudiantes.

Acreditación. Modalidades de evaluación y acreditación:

Se realizará una evaluación formativa contínua del desempeño de cada estudiante, en base a una ficha individual. Evaluación de un informe escrito del práctico realizado.

Evaluación de la defensa oral del trabajo final escrito entregado.

Para la acreditación:

75% de asistencia a los seminarios regulares.

100% de asistencia a los prácticos.

100% de asistencia al seminario integrador.

Entrega del trabajo final y aprobación del mismo y su presentación oral.

Bibliografía recomendada:

- Alberts B, Johnson AD, Lewis J, Morgan D, Raff M, Roberts K, Waler P. Molecular Biology of the Cell. Sexta Edición. Omega. (2014)
- Gaw A, Murphy MJ, Srivastava R, Cowan RA, O'Reilly D St. J. Bioquímica Clínica. Sexta Edición. Elsevier. (2020)
- González Hernández A. Principios de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Tercera Edición. Elsevier. (2019)
- Nelson DL, Cox MM. Lehninger: Principios de Bioquímica. Séptima Edición. Editorial Omega. (2005)
- Lodish AB, Kaiser CA, Krieger M, Bretscher A, Ploegh H, Martin KC, Yaffe M, Amon A. Molecular Cell Biology. Novena Edición. Editorial médica panamericana. (2021)
- Primrose SB, Twyman RM. Principles of Gene Manipulation and Genomics. Séptima Edición. Blackwell Publishing. (2006)
- Watson JD, Baker TA, r), Bell SP, Gann A, Levine M, Losick R. **Molecular Biology of the Gene**. Séptima Edición. Cold Spring Harbor Laboratory Press. (2014)
- Marshall WJ, Bangert SK, Lapsley M. Bioquímica Clínica. Séptima Edición. Elsevier. (2013)

Materias Electivas. Cuerpo Académico

Nombre	Cargo FCM/Otras dependencias	Área/Disciplina	Dirección Correo Electrónico
Dr. MAURICIO MENACHO MÁRQUEZ	Profesor Asociado, dedicación simple	Centro de Investigación y Producción de Reactivos Biológicos - CIPReB	mmenacho@conicet.gov.ar
Lic. PAULA MAIDÁGAN	NO DOCENTE – Categoría Asistencial – Sub grupo A	Centro de Investigación y Producción de Reactivos Biológicos - CIPReB	pmaidagan.cipreb@gmail.com
Dr. JAVIER GIRARDINI	Profesor Adjunto, dedicación simple.	IDICER (CONICET-UNR)	girardini@idicer-conicet.gob.ar
Dr. LUCIANO ANSELMINO	Becario postdoctoral	IDICER (CONICET-UNR)	anselmino@idicer-conicet.gob.ar
Lic. FLORENCIA MALIZIA	Becaria doctoral CONICET	IDICER (CONICET-UNR)	malizia@idicer-conicet.gob.ar
Méd. NAHUEL CESATTI LALUCE	Becario doctoral CONICET	IDICER (CONICET-UNR)	cesattilaluce@idicer-conicet.gob.ar
Lic. MACARENA MAMBERTO	Becaria doctoral CONICET	IDICER (CONICET-UNR)	mamberto@idicer-conicet.gob.ar
Lic. LUCÍA ZANOTTI	Becaria doctoral CONICET	IDICER (CONICET-UNR)	zanotti@idicer-conicet.gob.ar