

San Miguel de Tucumán

EXP – FBQF – ME - 3401 – 2025

VISTO:

Las presentes actuaciones mediante las cuales la Secretaria Académica de esta Facultad, solicita la aprobación del programa teórico y práctico de la asignatura "QUÍMICA BIOLÓGICA PATOLÓGICA" correspondiente al 5° año del Plan de Estudios 2025 de la Carrera de Bioquímica;

ATENTO:

A que el tema fue tratado como Asunto Entrado; y

CONSIDERANDO:

Que luego de un exhaustivo análisis del presente tema, los señores consejeros presentes, por unanimidad, acordaron acceder a lo solicitado;

Por ello,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE BIOQUIMICA, QUIMICA Y FARMACIA

(en Sesión Ordinaria de fecha 28/03/2025)

RESUELVE :

Art.1°)- Aprobar el programa teórico y práctico de la asignatura "QUÍMICA BIOLÓGICA PATOLÓGICA" correspondiente al 5° año del Plan de Estudios 2025 de la Carrera de Bioquímica, cuyo anexo forma parte de la presente resolución.

Art.2°)-Comuníquese. Cumplido archívese.

Firma electrónica por: Dra. María Eugenia Mónaco, Vicedecana - Dra. Carolina Serra Barcellona, Secretaria Académica - Sra. Nilda Leonor Ardiles, Directora General Administrativa a cargo de la Dirección General Académica

Resolución N°: RES - FBQF - DGA - RES - 2245 / 2025



Programa de asignatura – Plan de estudios 2025

I. Identificación			
Asignatura	Química Biológica Patológica		
Instituto	Instituto de Química Biológica		
Carrera	Bioquímica		
Carácter	Obligatoria		
Curso	Quinto		
Cuatrimestre	2° Cuatrimestre		
Horas presenciales	80	Horas semanales	6
Asignaturas correlativas	Asignaturas correlativas para cursar: Regular: Química Biológica; Fisiología y Fisiopatología.		
	Asignaturas correlativas para rendir examen final o promoción: Regular: Fisiología y Fisiopatología. Aprobada: Química Biológica.		

II. Descripción de la asignatura

La asignatura Química Biológica Patológica examina los mecanismos bioquímicos subyacentes de los trastornos congénitos del metabolismo y de diversas enfermedades complejas de alta prevalencia como el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas. Esta asignatura es esencial para que los futuros bioquímicos comprendan los procesos moleculares involucrados en la aparición y progresión de estas enfermedades. Se estudian aspectos como las vías metabólicas alteradas, el impacto de mutaciones enzimáticas, el mal plegamiento proteico y el desbalance en las rutas de señalización celular, utilizando metodologías clásicas previamente analizadas en la carrera, combinadas con abordajes en bioinformática, inteligencia artificial y un análisis crítico de técnicas avanzadas como genómica, proteómica y metabolómica. Además, esta asignatura capacita a los estudiantes para aplicar dicho conocimiento en la práctica clínica. El enfoque pedagógico considera la integración de teoría y práctica, estimulando el pensamiento crítico y el desarrollo de habilidades prácticas en entornos de investigación. La formación en Química Biológica Patológica orienta al futuro profesional no solo hacia el diagnóstico, sino también hacia una comprensión profunda de las enfermedades metabólicas y crónicas, fortaleciendo así la intersección entre la investigación básica y la aplicada en el campo de las biociencias.

III. Resultados de Aprendizaje

- Analizar las bases moleculares de las enfermedades metabólicas congénitas y adquiridas.
- Explicar la relación entre disfunciones moleculares y manifestaciones patológicas, evaluando su impacto en el desarrollo y progresión de enfermedades.
- Aplicar biomarcadores moleculares y tecnologías de detección en el análisis de procesos patológicos, interpretando sus implicancias clínicas y diagnósticas.
- Analizar la interacción entre factores genéticos y ambientales en la patogenia de enfermedades.

IV. Contenidos mínimos

Estudio de las bases moleculares de las enfermedades genéticas, con énfasis en tecnologías de detección, pronóstico, seguimiento y control terapéutico como PCR, NGS y metabolómica. Estudio y exploración del metabolismo proteico y la proteostasis, así



como su implicancia en patologías como diabetes y enfermedades neurodegenerativas. Análisis de aplicaciones biomédicas de la producción de proteínas recombinantes y terapia génica. Uso de herramientas de análisis de datos y simulaciones para evaluar la evolución de las patologías y su respuesta a tratamientos.

V. Programa de contenidos Teóricos

MODULO TEÓRICO

UNIDAD 1: Bases moleculares de las enfermedades genéticas: diagnóstico y enfoques moleculares

Introducción a las patologías genéticas. Mutaciones y polimorfismos como biomarcadores moleculares. Bases moleculares del cáncer y enfermedades degenerativas. Ejemplos de mutaciones de ganancia de función y pérdida de función. Puntos de control. Pérdida de los sistemas de reparación del DNA. Mutaciones del DNA mitocondrial. Alteraciones en el RNA. Atenuación del RNA y patologías asociadas. Detección en el laboratorio de mutaciones y polimorfismos: PCR, secuenciación de nueva generación (NGS), tecnologías ómicas para el diagnóstico de enfermedades genéticas. Biopsia líquida y su aplicación en la detección de mutaciones somáticas. La ley de pesquisa neonatal. Ley Nacional 26279/2007. Laboratorio de pesquisa.

UNIDAD 2: Metabolismo proteico, proteostasis y su implicancia en patologías

Metabolismo de proteínas y proteostasis. Alteraciones del plegamiento y modificaciones post-traduccionales. Chaperonas. Proteostasis, respuesta a proteínas mal plegadas (UPR) del retículo endoplásmico y su rol en enfermedades: diabetes, fibrosis quística, enfermedades neurodegenerativas y cáncer. Nuevas tecnologías bioquímicas para el diagnóstico y pronóstico de proteopatías.

UNIDAD 3: Aplicaciones de la tecnología en genes y proteínas

Aplicaciones biomédicas de la producción de proteínas recombinantes en el diagnóstico y tratamiento. Terapia génica y terapia de reemplazo molecular. Bioinformática y su impacto en la biomedicina. Manipulación genética: Aspectos éticos y sociales de la genética humana. Información científica y comunicación de la ciencia a la sociedad.

MODULO TEORICO-PRACTICO

UNIDAD 4: Alteraciones genéticas en el metabolismo de los hidratos de carbono

Principales alteraciones genéticas en patologías relacionadas al metabolismo de los hidratos de carbono. Impacto de las mutaciones en la función biológica de las enzimas asociadas a las patologías. Consecuencias metabólicas. Identificación de mutaciones y predicción *in silico* de su efecto.

UNIDAD 5: Enfermedades lisosomales

Definición y clasificación de las enfermedades lisosomales. Enfermedades de Gaucher, de Tay-Sachs, de Niemann-Pick y mucopolisacaridosis. Análisis de los genes y mutaciones asociadas mediante plataformas de análisis de datos acceso público. Tecnologías disponibles para la evaluación bioquímica y estudio de la evolución de las patologías en respuesta a medicamentos y terapias.



UNIDAD 6: Alteraciones genéticas en el metabolismo de los aminoácidos

Introducción a alteraciones del metabolismo de los aminoácidos no ramificados. Alteraciones de enzimas del ciclo de la urea. Acidemias orgánicas y aciduria glutárica tipo I. Genes asociados a errores específicos en el metabolismo de aminoácidos y análisis de variantes genéticas relacionadas. Tecnologías disponibles para la evaluación bioquímica y estudio de la evolución de las patologías en respuesta a medicamentos y terapias.

UNIDAD 7: Alteraciones genéticas en el metabolismo de purinas y pirimidinas

Alteraciones del metabolismo de las purinas. Inmunodeficiencia severa combinada. Hiperuricemias primarias y secundarias. Alteraciones de la síntesis y degradación de las pirimidinas. Medicamentos oncológicos que alteran la síntesis de bases púricas y pirimidínicas. Interacción de fármacos oncológicos. Detección de SNPs involucrados en la respuesta a estos fármacos. Tecnologías disponibles para la evaluación bioquímica y estudio de la evolución de las patologías en respuesta a medicamentos y terapias.

UNIDAD 8: Alteraciones de la β -oxidación mitocondrial de ácidos grasos

Deficiencia de la acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD). Deficiencia de la acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD). Deficiencia de la 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD). Deficiencia de la proteína trifuncional (TFP). Defecto de la captación de carnitina. Cambios metabólicos asociados a estas patologías. Efectos globales a nivel celular y del organismo. Tecnologías disponibles para la evaluación bioquímica y estudio de la evolución de las patologías en respuesta a medicamentos y terapias.

UNIDAD 9: Alteraciones genéticas relacionadas con el transporte a través de membranas

Fibrosis quística. Diabetes insípida por deficiencia en la acuaporina-2. Síndrome de Zellweger. Enfermedades de Menkes y de Wilson. Correctores y potenciadores de la proteína CFTR. Diseño racional de nuevos correctores. Tecnologías disponibles para la evaluación bioquímica y estudio de la evolución de las patologías en respuesta a medicamentos y terapias.

VI. Programa de Trabajos Prácticos

• **PRACTICAS DE LABORATORIO**

- 1- Expresión y purificación de proteínas recombinantes de interés biomédico
- 2- Utilización de la proteína recombinante producida en (1) para diagnóstico de proteopatías (conceptos generales de espectroscopía de fluorescencia en la bioquímica clínica)
- 3- Microscopías de fluorescencia: fundamentos y aplicaciones en el desarrollo de modelos para screening de fármacos
- 4- Secuenciación de ADN y detección de enfermedades genéticas. Detección de mutaciones mediante ARMS-PCR y PCR cuantitativa



5- Diagnóstico de enfermedades genéticas mediante análisis de metabolitos: detección utilizando técnicas cromatográficas y espectrometría de masas

- **TALLERES**

Taller 1: Terapia génica

Taller 2: Experiencias locales en el desarrollo de tecnología diagnóstica

Taller 3: Bioética de las nuevas tecnologías

VII. Horas de trabajo por actividad formativa

Actividad	Metodología (Realizar una descripción breve según los ejemplos que se muestran abajo)	Horas
Clases teóricas	Explicación de fundamentos teóricos, haciendo uso de herramientas informáticas. Presentación y discusión de casos prácticos, clínicos, etc.	25
Trabajos Prácticos en Laboratorios	Aplicación a nivel experimental de los conocimientos adquiridos.	20
Seminarios	Análisis crítico, discusión grupal y exposición de trabajos científicos.	8
Teórico-Prácticos	Investigación y análisis de datos, desarrollo de soluciones utilizando conceptos teóricos y prácticos. Presentación de resultados y discusión de estrategias empleadas.	18
Talleres	Aprendizaje basado en proyectos sobre temas actuales de relevancia pública.	9

VIII. Estrategias Metodológicas

Las **clases teóricas** se impartirán al grupo completo, enfocándose en los conceptos fundamentales de la asignatura. Al comienzo de cada tema, se presentarán claramente los objetivos de aprendizaje, y al final, se ofrecerá un resumen de los puntos más relevantes, estableciendo conexiones con otros temas y asignaturas relacionadas. Durante las exposiciones, se incluirá la discusión de casos clínicos para ilustrar y reforzar los nuevos conceptos; todo el material necesario estará disponible en el aula virtual, facilitando el estudio autónomo de los estudiantes. Frecuencia de dictado: tres (3) veces por semana. Cantidad: treinta (30) clases de una hora. Esta actividad no será obligatoria. Las clases del módulo **teórico-práctico** serán exposiciones dialogadas enfocadas en el análisis de las diferentes patologías. El aprendizaje se basará en proyectos orientados por los docentes. Para estas actividades se contará con la asistencia de software libre que permita: 1) realizar estudios de mutaciones *in silico* para discutir el impacto en la función biológica de las enzimas asociadas a las patologías y las consecuencias metabólicas, 2) realizar búsqueda de los genes asociados a errores específicos en el metabolismo, 3) visualizar la interacción de proteínas claves del metabolismo de los nucleótidos con fármacos oncológicos, 4) simular los cambios metabólicos asociados a las patologías estudiadas en la materia a fin de discutir los efectos globales a nivel celular y del organismo, 5) visualizar la interacción de correctores y potenciadores con la proteína CFTR normal y mutantes prevalentes y diseñar racionalmente nuevos correctores. Esta



actividad será obligatoria y tendrá evaluación formativa. Frecuencia de dictado: una (1) vez por semana. Cantidad: nueve (9) clases de dos horas cada una.

Los **seminarios y talleres** estarán diseñados para profundizar en temas que no se abordan en las clases teóricas. En los seminarios, se discutirá un artículo científico publicado en una revista reconocida, lo que permitirá a los alumnos familiarizarse con el lenguaje y formato de un trabajo de investigación. Tras estudiar e interpretar el artículo con la guía de un docente, los estudiantes lo presentarán ante sus compañeros, ejercitando así sus habilidades de exposición y defensa de resultados, así como fomentando la comunicación y argumentación.

Los talleres se enfocarán en temas actuales de relevancia pública, donde el docente preparará la información y estimulará la discusión y el pensamiento crítico. Los estudiantes podrán sugerir temas para abordar, tales como nuevas tecnologías terapéuticas o diagnósticas, o los premios Nobel más recientes. Estas actividades serán obligatorias y se dictarán en las semanas donde no se realicen prácticas de laboratorio. En total se dictarán 3 talleres y 3 seminarios.

Las **prácticas de laboratorio** brindarán la oportunidad de aplicar los conocimientos adquiridos en un entorno práctico, integrando la teoría con la práctica. Se alentará a los estudiantes a participar activamente en experimentos y proyectos, fortaleciendo así sus competencias técnicas. Esta actividad será obligatoria. Se realizarán en total cinco (5) prácticas de laboratorio de tres (3) horas cada una.

Los profesores estarán disponibles para **consultas**, ya sea de forma individual o en grupos pequeños, en horarios previamente establecidos. El aula virtual será una herramienta esencial para facilitar la comunicación, ofreciendo recursos adicionales, foros de discusión y ejercicios de autoevaluación que ayuden a identificar áreas que requieran más atención, asegurando así un aprendizaje completo y adaptado a las necesidades de cada estudiante.

IX. Evaluación

- Trabajos prácticos y seminarios, evaluación escrita al final del TP. Se aprobarán con el 50% del interrogatorio contestado de manera correcta.
- Talleres y teórico-prácticos, evaluación formativa.
- Pruebas de integración de conocimientos (PIC), 2 evaluaciones escritas, de opción múltiple con 40 preguntas con 5 opciones cada una. Los PIC se aprobarán con el 50% de las respuestas correctas (20 puntos). Esta materia será promocional, según se detalla en el punto XI. Aquellos alumnos que aprueben los parciales pero no alcancen la nota de promoción habrán regularizado la materia.
- La evaluación final se realizará por medio de un examen escrito de 10 preguntas seleccionadas al azar del programa de la materia, y en el caso de alumnos libres, deberán rendir un examen previo correspondiente a los contenidos impartidos en los trabajos prácticos, cuya modalidad podrá ser oral o escrita.

X. Régimen de regularidad y/o promoción

- La materia es promocional.
- El alumno será evaluado con 2 PIC escritos.
- La calificación será numérica. La escala aplicada será de 1 (uno) al 10 (diez).
- Se considerará aprobado al alumno que obtenga la calificación mínima de cuatro (4) en cada PIC.
- Se considerará promocionado al alumno que obtenga como mínimo un siete (7) en promedio entre los dos PIC.



XI. Recursos didácticos, instrumentales y tecnológicos

RECURSOS DIDÁCTICOS

- Clases teóricas: los contenidos de las clases teóricas estarán disponibles en el campus virtual de la materia. Las clases teóricas se dictarán con técnicas expositivas e interrogativas y/o medios audiovisuales.
- Trabajos prácticos de laboratorio: guías de contenidos para los trabajos prácticos, guías de problemas, presentaciones de diapositivas (powerpoint) de contenidos teóricos, etc.
- Talleres y seminarios: estudio orientado a través de páginas web, redes sociales, bases de datos y otros recursos informáticos.
- módulo teórico-práctico: las actividades teórico-prácticas se dictarán utilizando las computadoras del aula de informática de la Facultad y computadoras personales de los alumnos. Se utilizará software libre específico para cada actividad.

RECURSOS INSTRUMENTALES y TECNOLOGICOS

Para el práctico de expresión y purificación de proteínas recombinantes de relevancia en el diagnóstico bioquímico, la cátedra cuenta con sistemas de expresión heteróloga, utilizando el plásmido de alfa sinucleína humana y cepas procariotas específicas de expresión. Se cuenta con agitadores e incubadores, junto con los medios de cultivo y antibióticos pertinentes. Se mostrará al alumno la secuencia de purificación utilizando las técnicas aprendidas en Química Biológica como cromatografía, diálisis y electroforesis.

Para el práctico de proteínas recombinantes para el diagnóstico de proteopatías, los estudiantes tendrán acceso a un espectrofluorómetro, la proteína pro-agregante obtenida previamente y sondas fluorescentes específicas. Se presentará la tecnología ultrasensible del *Seeding Amplification Assay*, utilizada para diagnosticar la enfermedad de Parkinson, una proteopatía con una incidencia significativa en la población. Dado que la cátedra está en proceso de validar esta tecnología para su implementación en el país, se introducirá a los alumnos en los conceptos fundamentales de los ensayos clínicos y el proceso de validación tecnológica para las autoridades regulatorias. Esto permitirá a los estudiantes comprender tanto el aspecto técnico como los elementos regulatorios necesarios para la integración de nuevas tecnologías diagnósticas en la práctica clínica.

La cátedra cuenta con acceso a microscopios de campo claro y un microscopio confocal así como anticuerpos primarios y secundarios conjugados con fluorescentes y líneas celulares transgénicas con un derivado fluorescente de la proteína a estudiar. Si bien la operación de los microscopios será mostrativo, se proveerá a los alumnos de imágenes y software especializado en el análisis de imágenes, permitiendo al alumno conocer esta metodología.

La cátedra cuenta con el software adecuado, computadoras con capacidad gráfica robusta y sistemas de proyección para que el docente y los alumnos puedan trabajar en talleres y prácticos de bioinformática estructural en conjunto el impacto de mutaciones.

-Bibliografía y recursos bibliográficos: acceso a revistas científicas y libros especializados, plataformas de investigación y bases de datos académicas.

XII. Bibliografía básica

Título	Autores	Editorial	Año de edición
Molecular Biology of the Cell	Bruce Alberts, et al.	Garland Science - Taylor & Francis. 6° edición	2014



**Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia
Universidad Nacional de Tucumán**



Pathologic Basis of Disease (Robbins Pathology)	Robbins & Cotran	Elsevier. 11° edición.	2022
Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and Treatment	Jean-Marie Saudubray, Matthias R. Baumgartner, Ángeles García-Cazorla & John H. Walter	Springer. 7° edición.	2022
Neurodegenerative Diseases Biomarkers	Philip V. Peplow, Bridget Martinez, Thomas A. Gennarelli	Humana Press	2021

XIII. Bibliografía complementaria

Título	Autores	Editorial	Año de edición
Biochemistry and Clinical Pathology	K.K. Pillai, J.S. Qadry	CBS Publishers & Distributors Pvt Ltd. 1° edición.	2022
Atlas of inherited metabolic diseases	William Nyhan & Georg Hoffmann	CRC Press. 4° edición.	2020
Physician's guide to the diagnosis, treatment, and follow-up inherited metabolic diseases	Nenad Blau, Carlo Dionisi Vici, Carlos R. Ferreira, Christine Vianey-Saban & Clara D. M. van Karnebeek	Springer. 2° edición.	2022
Clinical Metabolomics Applications in Genetic Diseases	Anas M. Abdel Rahman	Springer	2023
The Biology of Cancer	Robert A. Weinberg	W. W. Norton & Company. 3° edición.	2023

Hoja de firmas