

Contenidos mínimos de las asignaturas

MBMM

ASIGNATURAS TRONCALES

Biología molecular

ADN. Estructura primaria. Replicación. ADN polimerasas. Replicación en eucariotas. Reparación del ADN. Estructura primaria del ARN. ARN mensajero. ARN de transferencia. ARN ribosomal. Transcripción basal. Regulación de la expresión génica. Cromatina y transcripción. Síntesis de proteínas, maquinaria basal. Etapas de la síntesis proteica. Regulación de la síntesis proteica. Técnicas de Biología Molecular: Electroforesis, Enzimas de Restricción, Southern blot. PCR y Técnicas acopladas (PCR-RFLP, PCR-dotblot ASO, CSGE, MLPA). Northern blot. Western Blot, PCR en tiempo real cuantitativa. Ensayo de retardo en gel. Gel reportero. Microarrays. Secuenciación. Clonado. CRISPR. RNA seq. Metagenómica

Medicina molecular

Estructura del genoma humano. Ciclo celular normal. Muerte celular programada. Epigenética. Implicancias médicas. Inflamación. Reparación. Inmunología molecular. Enfermedades de origen inmunitario. Enfermedades genéticas. Terapias génicas. Enfermedades infecciosas. Enfermedades metabólicas. Trasplantes. Fecundación *in vitro*. El laboratorio en biología y patología molecular.

ORIENTACIONES

Oncología molecular

Biología de la célula tumoral. Reparación del ADN. Neoplasias. Metástasis: cascada metastásica. Alteraciones genéticas en cáncer. Inmunología tumoral. Resistencia tumoral. Inmunoterapias celulares. Cultivos celulares. Angiogénesis. Vasculogénesis. Modalidades terapéuticas en cáncer. Métodos y técnicas de diagnóstico. Mecanismos de evasión de la respuesta inmune. El laboratorio en oncología. Análisis genómico. Asesoramiento genético.

Neurociencias

Conceptos de neuroquímica. Conceptos de neuroanatomía y anatomía microscópica (Histología). Conceptos de neurotransmisión y conducción nerviosa. Canales y canalopatías. Transferencia de genes al sistema nervioso. Biología molecular del desarrollo.

Hipoxia e isquemia en el Sistema Nervioso Central. Neuroglia. Enfermedad de Alzheimer. Alteraciones en las funciones cognitivas.

Genética Molecular

1-Genética y citogenética molecular médica

División celular. Cromosomas y cromatina. Técnicas de cultivo. Cariotipo e identificación cromosómica. Alteraciones numéricas y estructurales. Patologías de los autosomas y los cromosomas sexuales. Siembra y cosecha de cultivo de linfocitos de sangre periférica. Análisis al microscopio de casos clínicos para identificación de alteraciones. Aplicaciones de la citogenética. Generalidades: variaciones de secuencia. Mutaciones. Polimorfismos. Patologías Hereditarias: herencia, clasificación. Genética molecular de patologías hereditarias monogénicas y complejas. Estrategias de diagnóstico molecular. Asesoramiento Genético.

2-Genética molecular forense

Sistemas de marcadores genéticos hipervariables. STRs, SNPs de cromosomas autosómicos y de regiones codificantes del ADN mitocondrial. Polimorfismos de cromosomas sexuales X e Y. Análisis de las secuencias de las regiones hipervariables del ADN mitocondrial. Pautas para la toma y recolección de evidencias forenses. Aspectos legales. Análisis estadístico. Extracción de ADN a partir de muestras forenses (manchas, hisopados, dientes, cabellos, etc.). Cuantificación por PCR en tiempo real Real Time (qPCR). Pruebas presuntivas. Marcadores fenotípicos. Amplificación por PCR de STRs autosómicos, de cromosoma Y y X. Empleo de técnicas automatizadas para la detección de STRs. Secuenciación mitocondrial. Prácticas de evaluación estadística de resultados. Empleo de softwares de análisis de datos. Bases de datos de referencia.

Microbiología Molecular

-Micología molecular

La célula fúngica. Extracción de ADN fúngico. Métodos de purificación del ADN. PCR para hongos. Usos de cebadores universales para la región rADN. La importancia de esta región en la identificación fúngica, en la filogenia y como control de amplificación en la PCR. Identificación de ADN fúngico con diferentes formatos de PCR. PCR en el diagnóstico micológico. Métodos convencionales versus métodos moleculares en el diagnóstico de la enfermedad fúngica invasora. Sensibilidad- Especificidad- Valores predictivos. Relatividad genética de aislamientos de *Candida* spp. RAPD y sus aplicaciones. Bioinformática aplicada a la Micología. Secuenciación. Bases de datos de importancia en hongos-filogenia.

-Bacteriología molecular

Nociones del genoma bacteriano. Técnicas moleculares para identificación de especies bacterianas en centros de referencia y en laboratorios clínicos. Especies bacterianas que solo pueden identificarse por genotipificación. Técnicas moleculares para la identificación de cepas de especies bacterianas clonales y panmícticas. Integrones asociados a multirresistencia a antibióticos. Dispersión, características y contribución a la resistencia de los integrones de Clase 2 a la resistencia. Elementos móviles asociados a mecanismos de resistencia.

-Virología molecular

Biología viral. Interacciones virus-célula. Patogénesis de las infecciones virales a nivel orgánico y celular. Mecanismos de defensa del hospedador frente a la infección viral y de evasión viral a la respuesta inmunitaria. Patogénesis molecular de las infecciones agudas localizadas y sistémicas y de las infecciones persistentes (crónicas, latentes, transformantes y lentas). Técnicas moleculares aplicadas al diagnóstico / monitoreo de las infecciones virales, a la caracterización de virus emergentes y a la resistencia a antivirales. Epidemiología molecular. Ingeniería genética: su aplicación a la profilaxis de las infecciones virales. Bioinformática en análisis de genes y proteínas virales.

-Parasitología molecular

Epidemiología molecular de infecciones parasitarias: análisis de los diferentes linajes parasitarios asociados en las infecciones humanas, así como en diferentes huéspedes (mamíferos y vectores biológicos) asociados con la transmisión en diversos ambientes (doméstico y silvestre) de las diversas zonas endémicas de transmisión. Aplicación del uso de marcadores genéticos e inmunológicos para su identificación. Análisis de la relación con virulencia parasitaria y la persistencia en el huésped. Diagnóstico molecular y serológico de las infecciones parasitarias humanas, métodos actuales en uso y de reciente generación. Ventajas y desventajas. Estudio en las diferentes etapas de la infección humana. Importancia en el paciente inmunocomprometido. Métodos aplicables para el diagnóstico de infecciones en huéspedes no humanos.

ASIGNATURAS ELECTIVAS

1) Estadística

¿Qué es la investigación científica? Conceptos básicos de estadística: descriptiva e inferencial. Etapas de un estudio estadístico. Diseño de investigación y experimental. Clasificación de las variables según su nivel de medición de las variables. Manejo, recolección y calidad de los datos. Resumen de datos. Evaluación de pruebas diagnósticas. Tablas de frecuencias univariadas y bivariadas. Presentación gráfica de datos. Parámetros y estadígrafos. Inferencia estadística. Distribución de probabilidades variables aleatorias continuas y discretas. Variables aleatorias continuas. Función de densidad. Características de una distribución de probabilidad. Muestreo: concepto y clasificación. Estimación de

parámetros: intervalos de confianza. Test de hipótesis. Definiciones y conceptos. Medidas de asociación. Descripción de los tests de comparación de medias. Análisis de la varianza. Correlación lineal de Pearson y correlación de Spearman. Regresión lineal.

2) Metodología de la investigación clínica

Ensayos Pre-clínicos. Modelos experimentales. Reglamentación de Ensayos Clínicos vigente en Argentina. Comparación con otros países. Comités de Docencia e investigación. Comités de ética. Declaración de Helsinki. Consentimiento informado. Distintas fases de la investigación clínica: I, II, III y IV. Selección de pacientes. Tamaño de la muestra. Diseño de la investigación: estudios aleatorizados y no aleatorizados. Documentación de la investigación: requisitos. Análisis estadístico de los resultados.

3) Técnicas en biología celular y molecular

Fluorescencia: fluoróforos. Mecanismo básico. Aplicaciones. Proteínas fluorescentes. Origen. Espectros de fluorescencia. Mutantes. Usos. Introducción a las técnicas basadas en la emisión de fluorescencia: microscopía de fluorescencia. Conceptos de microscopía. Tipos de microscopio. Magnificación. Resolución. Microscopía de fluorescencia. Fluoróforos. *Quenching* y *Photobleaching*. Aplicaciones. Citometría de flujo: principios. Equipos y funcionamiento. Filtros. Detectores. Obtención y procesamiento de datos. Espectrometría y fluorimetría: espectro electromagnético. Tipos de espectrometrías. Espectrofotometría. Ley de Lambert-Beer. Curvas de calibración. Nociones de Fluorimetría. Fluorímetro. Funcionamiento. Aplicaciones. Obtención y análisis de datos obtenidos por Fluorimetría. Técnicas de evaluación por imágenes.

4) Ética en biología molecular médica

Introducción. Conducta responsable en la investigación. Ética de la investigación científica. Código de Nuremberg. Helsinki. CIOMS. Autonomía y consentimiento informado. Problemas bioéticos en las nuevas tecnologías reproductivas. Pautas éticas para la experimentación con animales. Bienestar animal. CICUAL. Genética humana. Tests genéticos. Diagnóstico prenatal. Problemas del fin de la vida. Encarnizamiento terapéutico. Eutanasia. Suicidio asistido. Testamento vital. Terapia génica: distintas aplicaciones y problemas bioéticos derivados. Trasplante de órganos y su problemática. Xenotrasplante. Clonación. *Stem cells*. Células del cordón umbilical. Nuevos desafíos. Nanotecnología. Neuroética.

5) Nociones legales en Biología molecular médica

Legislación vigente en Argentina referente a distintos aspectos de la praxis médica, con especial referencia a las nuevas técnicas en Biología Molecular Médica. Secreto profesional.

Mala praxis. Protección legal. Análisis de las principales leyes atinentes a las prácticas en Biología Molecular Médica. Patentes: reglamentación. Legislación vigente en Argentina y demás países.

6) Biología computacional

Bases de datos primarias. Definición, funcionamiento y visión histórica de su creación. Índices, campos, métodos de búsqueda. Ejemplos de bases de datos de proteínas y nucleótidos. Análisis de secuencias. Alineamiento global por pares Dotplot, alineamiento múltiple, matrices de score (BLOSUM, PAM). Bases de datos secundarias. Definición, construcción y ejemplos (Pfam, Uniprot, Gene Ontology). Ensamblado y anotación de genomas. Predicción de genes. Bioinformática estructural. Alineamiento estructural, predicción de estructura secundaria y terciaria. Modelado por homología. Interacción droga-proteína. Bioinformática traslacional traduccional.

7) Bioinformática aplicada a la genómica

Introducción a la bioinformática Traslacional y la genómica clínica. Las tecnologías de Secuenciación de Nueva Generación (NGS). Procesamiento, Variantes, Mapeo y Alineamiento. Llamado de variantes y Anotación estructural y funcional de las variantes. Genoma humano de referencia. ENSEMBL. Bases de datos biológicas. Aplicación de Filtros y Modelos de enfermedad. Predicción del efecto patológico de las variantes. Análisis de casos clínicos I (Enfermedades Autosómicas Dominantes). Análisis de casos Clínicos II (Enfermedades Autosómicas Recesivas, Heterocigosis Compuesta). Criterio ACMG para clasificación de variantes. GWAS y análisis de riesgo.

8) Tópicos en Virología Molecular

Fundamentos moleculares de la biología viral: estructura, replicación, variabilidad genética, evolución e impacto de las cuasiespecies. Interacciones virus-célula hospedera. Mecanismos virales de persistencia y evasión a la respuesta inmunitaria. Transformación celular y oncogénesis viral. Inmunidad innata y adaptativa. Impacto de la Inmunidad entrenada e híbrida en la patogénesis. Rol del sistema interferón y de las formas alternativas de muerte celular (necrosis, apoptosis, necroptosis, piroptosis PANoptosis, NETosis y ferroptosis), y del viroma humano en la homeostasis inmunológica. Patogénesis viral molecular. Estrategias diagnósticas clásicas y moleculares, tales como qPCR y sus variantes, NGS y NNGS. Modelos de Infecciones persistentes (HBV, HCV, HIV, HPV, EBV). Modelos de virosis emergentes y reemergentes (influenza, SARS CoV-2, Ébola, dengue, y otros arbovirus (Zika, Chikungunya, Nilo occidental, Oropuche), Mpox, sarampión, Andes). Vectores virales. Vacunas virales de reciente generación. Mecanismos moleculares de resistencia viral a los antivirales. Potencial de los virus como herramientas en terapia génica, viroterapia y biotecnología.

9) Transducción de señales

Análisis de mecanismos de señalización involucrados en procesos patológicos. Transducción de señales disparadas por receptores de membrana, nucleares y citoplasmáticos. Señalización de la proliferación y muerte celular. Modificaciones covalentes de proteínas y su respectiva relevancia en señalización. Matriz extracelular y comunicación intercelular. Fármacos que modulan la señalización celular y abordajes experimentales utilizados para el estudio de la misma.

10) Introducción a las Neurociencias Molecular y Celular

Fundamentos y aspectos generales de la organización anatómica y funcional del Sistema Nervioso Central y Periférico. Características morfológicas y funcionales de las neuronas y la glía. Neurogénesis, gliogénesis. Precursores neuronales en el neurodesarrollo y en el adulto. Guía axonal, sinaptogénesis y refinamiento de circuitos. Cambios eléctricos en células nerviosas. Mecanismos celulares y moleculares neuropatológicos asociados a enfermedades neurológicas.