Curso:

Estrategias y herramientas moleculares para el estudio de variantes genéticas en microbiología

Carácter: optativo para el Módulo de Formación Específica

Fundamentación

El proceso evolutivo involucra a todas las organizaciones vivientes, de las cuales no se excluyen las bacterias y los virus, particularmente los virus con genoma RNA. La aparición de variantes virales, es un mecanismo evolutivo empleado por los virus para perpetuarse en la naturaleza, que trae como consecuencia la disminución o aumento de su potencial lítico o la evasión a la respuesta inmune del huésped.

Las variaciones genéticas y fenotípicas de los microorganismos también pueden afectar su capacidad patógena, de transmisión, su eficiencia de infección, la respuesta a los tratamientos y a la protección de las vacunas disponibles, como así también, tener implicancias en la sensibilidad y especificidad de las pruebas para diagnóstico que se usan actualmente.

Las estrategias y tecnologías moleculares desarrolladas e implementadas en los han tenido en los últimos años repercusiones en todas las vertientes de la biomedicina: diagnóstico, pronóstico y terapéutica.

La reacción en cadena de la polimerasa, conocida como PCR por sus siglas en inglés (Polymerase Chain Reaction), es una técnica de biología molecular desarrollada en 1983 por Kary Mullis, cuyo objetivo es obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN particular a partir de una única copia de ese fragmento original, o molde. Su utilidad es que tras la amplificación resulta mucho más fácil identificar con muy alta probabilidad, virus o bacterias causantes de una enfermedad, identificar personas (cadáveres) o hacer investigación científica sobre el ADN amplificado. Sin lugar a dudas esta técnica constituyó el puntapié inicial de una nueva generación de herramientas de diagnóstico aplicadas al estudio de ADN genómico obtenido de diversas fuentes biológicas y para diferentes fines. Estas técnicas, marcaron un cambio en el protagonismo del diagnóstico microbiológico, pasando de estar relegado a una estrecha franja de la práctica médica a constituir un elemento fundamental en el abordaje de las enfermedades infecciosas no sólo en medicina sino también en veterinaria, agronomía, odontología, entre otros.

La bioinformática (aplicación de tecnología computacional a la gestión y análisis de datos biológicos) fue una incorporación fundamental para el mejoramiento y sistematización de los análisis.

Los términos bioinformática, biología computacional y, en ocasiones, biocomputación, utilizados en muchas situaciones como sinónimos, hacen referencia a campos de estudios interdisciplinarios muy vinculados, que requieren el uso o el desarrollo de diferentes técnicas que incluyen informática, matemática aplicada, estadística, ciencias de la computación, inteligencia artificial, química y bioquímica para solucionar problemas, analizar datos, o simular sistemas o mecanismos, todos ellos de índole biológica, y usualmente en el nivel molecular. El núcleo principal de estas técnicas se encuentra en la utilización de recursos computacionales para solucionar o investigar problemas sobre escalas de tal magnitud que sobrepasan el discernimiento humano.

Una constante en proyectos de bioinformática y biología computacional es el uso de herramientas matemáticas para extraer información útil de datos producidos por técnicas biológicas de alta productividad, como la secuenciación del genoma. La heterogeneidad genética de determinados microorganismos y la diversidad de las secuencias genómicas puede ser examinada mediante el análisis molecular (secuencia de nucleótidos) y bioinformático (análisis filogenético). A su vez es posible establecer sitios de mutaciones de resistencia a la terapia, sitios claves de ingreso o egreso del microorganismo a la célula huésped, sitios para el diseño de herramientas diagnósticas (específicos, genéricos, filogenia), sitios blanco altamente conservadas para inducir respuesta celular y humoral confiables para el diseño de vacunas, entre otros.

Otra disciplina genética que ha permitido muchos avances es la genética inversa la que a partir del conocimiento de un fragmento de ADN clonado o secuenciado, investiga sobre su función biológica alterando dicho ADN mediante mutación, generalmente a nivel masivo.

Más recientemente las técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS new generation sequencing) han revolucionado las estrategias para el estudio del genoma, facilitando el estudio del mismo en menor tiempo. Conocer en profundidad esta metodología resulta indispensable para la planificación de nuevos estudios incorporando tecnología de avanzada.

El curso presentado pretende brindar al participante conocimientos básicos de los aspectos relacionados al estudio de variantes genéticas en microbiología, incorporando metodologías moleculares tradicionales y de avanzada. Así mismo, se espera promover la formación técnico-académica de recursos humanos.

Objetivos de la actividad curricular:

Que al finalizar el curso el alumno logre:

- 1. Adquirir conocimientos básicos de los aspectos relacionados al estudio de variantes genéticas en microbiología, incorporando metodologías moleculares tradicionales y de avanzada.
- 2. Aplicar los conocimientos aprendidos en la resolución de problemas diagnósticos, epidemiológicos y en la práctica científica.

Contenidos de la actividad curricular:

Introducción a la biología molecular. Fundamentos.

Antecedentes históricos de la biología molecular. Estructura del ADN. Procesos de replicación y enzimas aplicadas.

Amplificación de ácidos nucleicos y caracterización genética.

Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR). Aplicación de PCR en detección de variantes genéticas. Métodos de extracción de ácidos nucleicos: ADN y ARN. Optimización de la PCR. Transcripción reversa (RT). Clasificación de las técnicas clásicas de biología molecular. PCR y sus variantes. Implementación y Optimización de la PCR. Variables a tener en cuenta.

Conceptos Básicos de PCR en Tiempo Real (qPCR) y PCR digital.

Trabajo Práctico: PCR -REAL TIME.

Conceptos básicos de la secuenciación tradicional.

Introducción a la Bioinformática. Su utilidad como herramienta científica. Diseño de primers y sondas para la implementación de herramientas diagnósticas. Supuestos y limitaciones. Obtención de muestras para la amplificación y secuenciación genómica.

Obtención, envío y procesamiento de las muestras. Métodos de Concentración y purificación de ADN. Requerimientos especiales para la secuenciación.

Obtención de la información genética. Bases de datos genéticas.

Lectura y corrección de Cromatogramas. Fuente de datos para la realización de análisis

bioinformáticos y filogenéticos. Bases de datos de secuencias: NCBI (GenBank), EMBL. Búsquedas de información en las bases de datos. Alineamiento de Secuencias.

Alineamientos de secuencias de a pares. Formato FASTA. BLAST. Manejo de Programa BIOEDIT y MEGA. Métodos basados en distancias, máxima parsimonia, máxima verosimilitud. Confección y búsqueda del árbol óptimo.

Trabajo Práctico: Trabajo práctico con computadoras y programas bioinformáticos.

Secuenciación de Nueva Generación (NGS).

Fundamentos de las metodologías, preparación de las muestras, utilidad como herramientà científica, beneficios y limitaciones.

Prof. Dr. ROGELIO D/1ZZ SECRETARIO TECNIC FAGULTAD CIENCIAS IM/FCAS OUI VERSIDAD NACIONAL DI FORDOB Aplicación de la metodología NGS al estudio de la dinámica de la resistencia genotípica del virus de hepatitis C.

Diseño de control Interno (RNA) para su aplicación en la validación de técnicas moleculares. Aplicación de un control interno en el control de calidad de productos Hemoderivados.

Genética Reversa.

Genética Reversa en Virología: clones infecciosos, replicones y vectores virales.

Estructura genética poblacional de virus y su asociación con eventos de dispersión biológica.

Trabajo Práctico: Trabajo práctico con computadoras y programas bioinformáticos aplicados a la genética de poblaciones.

Modalidad de enseñanza

Teórico-práctico. Las actividades se realizarán de manera grupal e individual.

Modalidad de evaluación:

La evaluación es escrita y oral, mediante la presentación de un proyecto basado en la aplicación de estrategias moleculares. Los alumnos podrán trabajar sobre la base de los modelos de sus respectivos proyectos o de lo contrario de algún modelo a elección. Luego se realiza una discusión y presentación del proyecto propuesto. La evaluación será aprobada con nota mayor a 7 en una escala de 1 a 10.

Carga horaria teórica: 25 horas Carga horaria práctica: 15 horas Carga horaria Total: 40 horas Duración en semanas: 1

Bibliografía de la actividad curricular:

Carballal G, Oubiña J. Virus de hepatitis en: Virología Médica. 3ra Edición. El Ateneo. Buenos Aires, 1998.

Chesters JK. Polymerase chain reaction. Proc Nutr Soc. 55 (1B), 599-604. 1996.

Hoofar J, Malorny B, et al. Practical considerations in design of internal amplification controls for diagnosis PCR assays. J Clin Microbiol 42, 1863-1868. 2004. 71

Jones L, Sede M, Manrique J, Quarleri J. Hepatitis B virus resistance substitutions: long-term analysis by next-generation sequencing. Arch Virol. DOI 10.1007/s00705-016-2959-8

Mackay IM, Arden KE, Nitshche A. Real time PCR in Virology. Nuc Acids Res 30, 1292-1305. 2002.

Mullis, K.B. y Faloona, F. Specific Synthesis of DNA in vitro via polimerase chain reaction. Meth. Enzymol. 155: 335-350. 1987.

Paradiso Patricia. Breve Introducción a las técnicas de biología molecular. Primera parte. Rev Arg Transf XXIX, 51-66. 2003.

Paradiso Patricia. Breve Introducción a las técnicas de biología molecular. Segunda Parte. Rev Arg Transf XXX, 121-138. 2004.

Sambrook J, Russel DW. Molecular Cloning: A Laboratory Manual. 3rd Edition. Cold Spring Harbor, New York. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2001.

Prof. Dr. BOGELIO DE SECRETARIO TECNO FACULTAD CIENCIA A TOICAS UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOB.

Curso:

Nutrigenómica: de la investigación experimental a la práctica clínica

Carácter: optativo para el Módulo de Formación Específica

Fundamentación

La presente propuesta surge a partir de dar respuesta a las necesidades y requerimientos concretos de colectivos profesionales en la formación en ciencias ómicas. Las ciencias ómicas son las ciencias biológicas que estudian los genes y sus productos iniciales (transcritos de ARN) y finales (proteínas), así como los productos participantes o derivados (metabolitos) de los procesos metabólicos en los que intervienen las proteínas. La incorporación de la metodología «ómica» al estudio de las enfermedades humanas ha modificado sustancialmente el enfoque biológico. La aplicación de la genómica, la proteómica y la metabonómica al estudio de las enfermedades puede facilitar la comprensión del origen y el desarrollo de las distintas entidades que las configuran, con lo que se propiciaría el establecimiento de perfiles diagnósticos y patrones terapéuticos diferenciales que pueden mejorar la aparición o el tratamiento. Se conoce que el genoma es individualizado y que la expresión de su contenido informacional es un universo único, que depende no solo de factores exógenos sino que es modulado de manera muy compleja por múltiples factores endógenos, entre ellos la alimentación.

La nutrigenómica estudia los mecanismos por los cuales los nutrientes actúan como señales químicas para incidir en la expresión de los genes, y de esta forma modificar la síntesis de proteínas y el funcionamiento de las diversas rutas metabólicas. La nutrigenética analiza la respuesta de diferentes genotipos a la ingesta de los nutrientes y la forma en que esta relación determina la susceptibilidad de un sujeto a padecer una enfermedad particular.

La dieta es un factor medioambiental con influencia permanente, que actúan en la determinación del estado nutricional y en la incidencia de diversas enfermedades. El genoma humano es sensible al entorno nutricional, por lo que su expresión variará en cuanto varíe ese entorno y los componentes de la dieta.

Objetivos de la actividad curricular:

Que al finalizar el curso el alumno logre comprender la interacción entre los genes y su impacto en los procesos de salud-enfermedad.

Contenidos de la actividad curricular:

Introducción a las ciencias ómicas. Biología molecular y genética.

Técnicas analíticas de extracción de ADN y PCR.

Epigenética, nutrigenómica y programación metabólica en enfermedades crónicas. Análisis de literatura.

Polimorfismos genéticos y enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación. Bioinformática. Evaluación final y presentación oral de los trabajos.

Modalidad de enseñanza

Teórico-práctico. El curso consta de encuentros presenciales y semipresenciales con una carga total de 40 hs. a cargo del equipo docente y docentes invitados. Las clases estarán organizadas en dos momentos: un primer momento, de ponencia teórica con una duración de 2,30 hs. un segundo momento, de actividad práctica en laboratorio o en taller de 2,30 hs. Las actividades semipresenciales consistirán en la lectura y análisis de trabajos científicos relacionados con la temática abordada en el curso.

Modalidad de evaluación:

MEDI. Dr. HOGELIO DEPIZ SEGRETARIO TECNYO TACULTAD CIENCIAS FED DAS IL MERGIDAD NACIONAL DECORDO Constará de la presentación de un trabajo aplicativo, con un tema seleccionado por los participantes y una propuesta de aplicación en el ámbito profesional. Los mismos serán expuestos entre los profesionales y el equipo docente de manera oral al final del curso. Los criterios de evaluación comprenden: asistencia, presentación escrita y oral y participación en la presentación y durante el curso Esta evaluación debe ser aprobada con 7 o más puntos.

Carga horaria teórica: 20 horas Carga horaria práctica: 20 horas Carga horaria Total: 40 horas Duración en semanas: 4

Bibliografía

The human genome project information. Disponible en:

http://web.archive.org/web/20031003033439/http://www.ornl.gov/TechResources/Human_Genome/project/50yr.html

Mutch DM, Wahli W, Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. FASEB J. 2005; 19:1602-16.

Gillies PJ. Nutigenomics: the rubicon of molecular nutrition. J Am Diet Assoc. 2003; 103(12 Supl. 2):S50-5.

Neeha VS, Kinth PJ. Nutrigenomics research: a review. Food Sci Technol. 2013; 50:415-28.

Jiménez CB, Espino Niño FJ. 2013. Genética: conceptos esenciales. Ed. Médica Panamericana.

El proyecto HapMap. Disponible en http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/

El proyecto Human Variome. Disponible en http://www.humanvariomeproject.org/

RIOT. Dr. BOGELIO I PIZZ SECRETARIO TECH FACULTAD CIENCIAS AIDEAS UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOR

Curso:

Herramientas prácticas para el abordaje alimentario nutricional en la infancia y la adolescencia

Carácter: optativo para el Módulo de Formación Específica

Fundamentación

La alimentación y nutrición son pilares fundamentales para la salud en todas las etapas del ciclo vital del ser humano. Durante las primeras etapas de la vida, estos procesos adquieren particular importancia por las elevadas demandas nutricionales ocasionadas por el crecimiento y desarrollo, además de ser la infancia y la adolescencia etapas fundamentales para la construcción de hábitos alimentarios que se perpetuarán en la edad adulta e impactarán de diversas maneras en los procesos salud-enfermedad a corto, mediano y largo plazo (Gil et al, 2010).

El período entre el nacimiento y los dos años de edad es considerado como "una ventana de tiempo crítica" para la promoción del crecimiento y desarrollo óptimos de cada niño (Dewey, 2013). Durante este período, la lactancia materna cumple un rol primordial, existiendo evidencia de los importantes beneficios para la salud y el desarrollo cognitivo del niño. La transición de la dieta exclusivamente láctea (lactancia materna) a una dieta diversificada (alimentación complementaria). requiere de instancias de evaluación tanto de la calidad nutricional de los alimentos como el modo en que estos se ofrecen, ya que prácticas adecuadas o inadecuadas tendrán enormes implicancias en la salud (OPS, 2003; SAP, 2001). En etapas posteriores al período de lactante tales como la edad preescolar y escolar, existe una importante la desaceleración del crecimiento lineal por lo que los requerimientos nutricionales no resultan tan elevados en relación al periodo anterior. Sin embargo, en estos períodos el niño pasa de depender casi exclusivamente de sus padres o cuidadores, a comer progresivamente solo y hacer una selección preferencial de los alimentos, con un progresivo desarrollo de su autonomía para escogerlos o rechazarlos. Posterior a la etapa escolar, se inicia un nuevo período crítico, la pubertad, con un incremento en la velocidad de crecimiento y de las necesidades nutricionales que ocurren simultáneamente con profundas transformaciones biológicas, psicológicas y sociales, generadoras de crisis, conflictos y contradicciones, entre ellas la transición hacia la aceptación de la nueva imagen corporal (Grande, 2014; Lestingui, 2007).

En el contexto global, los cambios en los patrones alimentarios y de actividad física que la población experimenta en las últimas décadas, ha desencadenado un incremento de la prevalencia de obesidad en la edad pediátrica y enfermedades asociadas, las cuales constituyen uno de los problemas más relevantes de la salud pública más importantes (OMS, 2014; Popkin, 2002) En Argentina se presentan problemáticas similares, coexistiendo situaciones de malnutrición por exceso y por déficit, especialmente de micronutrientes tales como el hierro y la vitamina A (Ministerio de Salud de la Nación, 2010).

Este Curso de Formación Postgrado propone una sólida y actualizada base teórica y herramientas prácticas para que los profesionales que se desempeñan en el área de la salud y nutrición infanto-juvenil, logren llevar a cabo adecuadas interpretaciones de la situación alimentaria y nutricional de la población infantil y adolescente, así como estimular su capacidad creativa para el diseño de estrategias que permitan responder a las principales problemáticas alimentarionutricionales de la infancia y la adolescencia, considerando tanto las características fisiológicas de cada etapa del crecimiento y desarrollo, como aquellas socio-culturales del niño/adolescente en su contexto familiar y social..

Objetivos de la actividad curricular:

Que al finalizar el curso el alumno logre:

Prof. Dr. BEGELIO DEIZZI SECRETARIO TECHO FACULTAD CIENCIAS MEDICAS UNIVERSIDAD NACIONAL DI CORDOBA

- 1. Reflexionar y el analizar críticamente la situación epidemiológica de la población infantil a nivel mundial, regional y nacional.
- 2. Estimular el desarrollo de estrategias individuales y comunitarias para la promoción de la salud y prevención de las problemáticas alimentarias y nutricionales más prevalentes en la población infantil y adolescente.
- 3. Utilizar herramientas teóricas y prácticas para el abordaje clínico nutricional incorporando habilidades para el tratamiento alimentario y nutricional del niño y adolescente.

Contenidos de la actividad curricular:

Perfil epidemiológico de la población infantil en el mundo, América Latina y Argentina.

Evaluación del estado nutricional en niños y adolescentes. Patrones para la evaluación de los datos antropométricos. Herramienta de evaluación alimentaria: Índice de Alimentación saludable.

Requerimientos y recomendaciones nutricionales para la población infantil y adolescente.

Alimentación en los distintos periodos de crecimiento y desarrollo. Lactancia materna y alimentación complementaria: de lo molecular a la práctica diaria. Sucedáneos de la leche materna: Fórmulas infantiles para alimentación del niño sano.

Construcción del patrón alimentario en la infancia y adolescencia. Imagen Corporal y alimentación en los distintos períodos de crecimiento.

Obesidad y Síndrome Metabólico en niños y adolescentes. Herramientas para su diagnóstico y tratamiento.

Modalidad de enseñanza

Teórico-práctico. Las actividades se desarrollan en 8 encuentros organizados en 2 encuentros semanales, con frecuencia quincenal, de 3 horas reloj cada uno. Los encuentros son coordinados por los docentes a cargo de cada Módulo. Los docentes presentan los contenidos mediante una exposición dialogada y posteriormente se trabaja de manera práctica de modo tal que los participantes puedan aplicar los contenidos teóricos en la resolución de casos problema. Se prevén 12 horas de trabajo extra-áulico en el que los participantes deberán elaborar el trabajo final, cuya presentación y aprobación es requisito para obtener la certificación del curso.

Modalidad de evaluación:

Se realizará una evaluación diagnóstica al comenzar el curso. Se llevarán a cabo evaluaciones parciales de los contenidos del curso durante el desarrollo de los encuentros presenciales y mediante actividades prácticas que los participantes deberán resolver de manera individual o grupal según corresponda. Al finalizar el curso, los participantes deberán presentar y aprobar un trabajo final que podrá realizarse de manera individual o en grupos de hasta 3 integrantes.

La evaluación general del curso, de las condiciones institucionales, del desempeño de los docentes y de los participantes se hará de forma anónima, escrita e individual en el último encuentro.

Carga horaria teórica: 20 horas Carga horaria práctica: 20 horas Carga horaria Total: 40 horas Duración en semanas: 4

Bibliografía de la actividad curricular:

Abeyá Gilardón E, Calvo E, Durán P, Longo E, Mazza C. Evaluación del estado nútricional de niños, niñas y embarazadas mediante antropometría. Organización Panamericana de la Salud - Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires, 2009.