

Q.B. 2007
27 46



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

CURSO DE POSTGRADO O SEMINARIO

AÑO: 2007

1) NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO: Diagnóstico Molecular en Medicina. Su Aplicación a Enfermedades Genéticas, Tumores e Infecciosas.

2) NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE: Dra. María Victoria Rossetti, Dra. Victoria Estela Parera

3) DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO: Dras. Ana María Buzaleh, Esther Gerez; Lic. Jimena Lavandera, Federico Colombo y la participación de destacados especialistas.

4) FECHA DE INICIACIÓN: 3/12

FECHA DE FINALIZACIÓN: 21/12

5) CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO: 90

a) TEÓRICAS: 35 horas

b) LABORATORIO: 55 horas

6) FORMA DE EVALUACIÓN: Examen final escrito

7) LUGAR DE DICTADO: Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA

8) PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO: 3

9) Nº DE ALUMNOS: Mínimo: - Máximo: 10

10) ARANCEL PROPUESTO: 300 módulos: 100 teóricos y 200 prácticos

11) PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO

PROGRAMA

- Técnicas básicas en Biología Molecular: PCR, Secuenciación, PCR en tiempo real, PCR inversa, PCR larga distancia, Microarreglos.

- Expresión de proteínas. Mutagénesis. Minigenes.

Bases moleculares de diversas patologías: cáncer, fibrosis quística, retinoblastoma, porfirias, hemocromatosis, talasemia, distrofia muscular de Duchenne, hemofilia.

- Clínica, bioquímica, diagnóstico molecular de HIV y virus de hepatitis. Sida: situación actual.

- Isoenzimas del citocromo P450. Polimorfismos y su implicancia clínica

BIBLIOGRAFIA

- The human hepatic cytochromes P450 involved in drug metabolism. Wrighton, S.A. & Stevens, J.C.

Critical Rev. Toxicol. 1992; 22: 1-21

- The porphyrias

Kappas A, Sassa S, Gallbraith RA, Nordmann Y. 1995. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. The Metabolic Basis of Inherited Disease. McGraw-Hill, New York, pp 2103-2159.

- Modulation of the phenotype in dominant erythropoietic protoporphyria by a low expression of the normal ferrochelatase allele.

Gouya L, Deybach J.C, Lamoril J, Da Silva V, Beaumont C, Grandchamp B, Nordmann Y. Am J Hum Genet 1996; 58: 292-299.

- A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with Hereditary Hemochromatosis.

Feder J, Gnirke A, Thomas W, Isuchihashi Z, Ruddy DA, Basava A, et al. Nature Genet 1996; 13: 399-408.

- Genetic hemochromatosis in Italian patients with porphyria cutanea tarda: possible explanation for iron overload.

Fargion S, Franceszani AL, Romano R, Cappellini MD, Fare M, Mattioli M, et al. J Hepatol 1996; 24: 569-4.

- P450 superfamily: Update on new sequences, gene mapping, accession numbers and nomenclature. Nelson, D.R.; Koymans, L.; Kamtani, T.; Stegeman, J.J.; Feyereisen, R.; Waxman, D.J.; Waterman, M.R.; Gotoh, O.; Coon, M.J.; Estabrook, R.W.; Gunsalus, I.C. & Nebert, D.W. Pharmacogenetics 1996; 6: 1-42

- A Battle (1997). Porfirias y Porfirinas. Aspectos clínicos, bioquímicos y biología molecular. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, Supl. 3.

- The C282Y mutation in the haemochromatosis gene (HFE) and hepatitis C virus infection are independent cofactors for porphyria cutanea tarda in Australian patients. K, Busfield F, Jazwinska E, Gibson P, Butterworth L, Cooksley W, et al. J Hepatol 1998; 28: 404-9.



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

- High prevalence of the H63D HFE mutation in Italian patients with Porphyria Cutanea Tarda. Sampietro M, Piperno A, Lupica L, Arosio C, Vergani A, Corbetta N, et al. *Hepatology* 1998; **27**: 181-4.
- Familial Porphyria Cutanea Tarda: Characterization of seven novel Uroporphyrinogen Decarboxylase gene mutations and Frequency of Common Hemochromatosis Alleles. Manuel Méndez, Lonnie Sorokin, María Victoria Rossetti, Kenneth H. Astrin; Alcira M. del Carmen Batlle; Victoria E. Parera; Gerardo Aizencang & Robert J. Desnick. *American J Human Genetics* 1998; **3**: 1365-1375
- Iron overload in porphyria cutanea tarda. Sampietro M, Fiorelli G, Fargion S. *Haematologica* 1999; **84**: 248-53.
- The physiological and pharmacological roles of cytochrome P450 isoenzymes. Chang, G.W.M. & Kam, P.C.A. *Anaesthesia* 1999; **54**: 42-50
- Cytochrome P450 enzyme system: genetic polymorphisms and impact on clinical pharmacology van der Weide, J. & Steijns, L.S.W. *Ann. Clin. Biochem.* 1999; **36**: 722-729
- Identification and characterization of Hydroxymethylbilane Synthase mutations causing Acute Intermittent Porphyria: Evidence for an ancestral founder of the common G111R mutation. De Siervi A.; M.V. Rossetti; V.E. Parera; K.H. Astrin; G.I. Aizencang; I.A. Glass; R.J.; A.M. del C. Batlle & R.J. Desnick. *Am. J Med. Genet.* 1999; **86**: 366-375 .
- Variegated Porphyria in Western Europe: identification of PPOX gene mutations in 104 families, extent of allelic heterogeneity, and absence of correlation between phenotype and type of mutation. Whatley SD, Puy H, Morgan, RR, Robreau AM, Roberts AG, Nordman Y, Elder GH, Deybach, JC. *Am J Hum Genet* 1999, **65**: 984-994.
- HFE mutations analysis in 711 Hemochromatosis probands: Evidence for S65C implication in mild form of Hemochromatosis. Mura C, Raguenes O, Ferrec C. *Blood* 1999; **93**: 2502-5.
- Inheritance in Erythropoietic Protoporphria: A common wild-type ferrochelatase allelic variant with low expression accounts for clinical manifestation. Gouya L, Puy H, Lamoril J, Da Silva V, Grandchamp B, Nordmann Y, Deybach JC. *Blood* 1999; **93**: 2105-2110.
- Homozygous Variegated Porphyria in South Africa: Genotypic Analysis in two cases. Corrigan AV, Hift RJ, Davids LM, Hancock V, Meissner D, Kirsch RE, Meissner PN



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

- 48
- Molecular Genetics and Metabolism 2000; **69**: 323-330
- Two new mutations (H106P and L178V) in the protoporphyrinogen oxidase gene in Argentinean patients with variegated porphyria. De Siervi A., Parera VE, Batlle A, Rossetti MV. *Hum Mut* 2000; **16**: 532-534.
 - A novel mutation (1320InsT) identified in two Argentine families with Variegated Porphyria. De Siervi A, Parera VE, Varela LS, Batlle A, Rossetti MV. *Hum Mut* 2000; **16**: 96-98.
 - Hemochromatosis genes and other factors contributing to the pathogenesis of porphyria cutanea tarda. Bulaj Z, Phillips J, Ajioka R, Franklin M, Griffen LM, Guinee D, et al. *Blood* 2000; **95**: 1565-71.
 - Co-inheritance of mutations in the uroporphyrinogen decarboxylase and hemochromatosis genes accelerates the onset of porphyria cutanea tarda. Brady J, Jackson H, Roberts A, Morgan R, Whatley S, Rowlands G, et al. *J Invest Dermatol* 2000; **115**: 868-74.
 - Homozygous variegated porphyria: a compound heterozygote with novel mutations in the protoporphyrinogen oxidase gene. Palmer RA, Elder GH, Barrett DF, Keohane SC. *Br. J. Dermatol.* 2001; **144**: 866-869
 - Hereditary hemochromatosis. Hash RB. *J Am Board Fam Pract* 2001; **14**: 266-73.
 - C282Y and H63D mutation of the hemochromatosis gene in German porphyria cutanea tarda patients. Tannapfel A, Stolz U, Kostler E, Meiz S, Richter M, Keim V, et al. *Virchows Arch* 2001; **439**: 1-5.
 - Homozygous variegated Porphyria: 20 y follow-up and characterization of molecular defect. Kauppinen R, Timonen K, von und zu Fraunberg M, Laitinen E, Ahola H, Tenhunen R, Taketani S, Mustajoki P. *J Invest Dermatol* 2001, **116**: 610-613.
 - Homozygous variegated Porphyria: 20 y follow-up and characterization of molecular defect. Kauppinen R, Timonen K, von und zu Fraunberg M, Laitinen E, Ahola H, Tenhunen R, Taketani S, Mustajoki P. *J Invest Dermatol.* 2001; **116**: 610-613.



47



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

- 49
- Identification of a founder mutation in the protoporphyrinogen oxidase gene in variegate Porphyria patients from Chile.
Frank J, Aita VM, Ahmad W, Lam H, Wolff C, Christiano AM
Hum Hered 2001; 51: 160-168.
 - Hepatitis C virus and GBV-C/hepatitis G virus in Argentine patients with porphyria cutanea tarda.
Oubina JR, Quarferi JF, Sawicki MA, Mathet VL, Ruiz V, Schroder T, et al.
Intervirology 2001; 44: 215-8.
 - Human hereditary hepatic porphyrias (review)
Y Nordman, H. Puy
Clinica Chimica Acta 2002; 325: 17-37
 - Porphyria cutanea tarda: The etiological importance of mutations in the HFE gene and viral infections is population-dependent
Hift RJ, Corrigan AV, Hancock V, Kamemeyer J, Kirsch RE, Meissner PM.
Cell Mol Biol 2002; 48: 853-9.
 - Precipitating aggravating factors of porphyria cutanea tarda in spanish patients
Cruz-Rojo J, Fontanellas A, Moran-Jimenez MJ, Navarro-Ordóñez S, Garcia-Bravo M, Mendez M, et al.
Cell Mol Biol 2002; 48: 845-52.
 - Molecular genetics of CYP2D6. Clinical relevance with focus on psychotropic drugs.
Bertilsson, L.; Dahl, M.L.; Dalén, P. & Al-Shurbaji, A.
Br. J. Clin. Pharmacol. 2002; 53, 111-122.
 - The penetrance of dominant erythropoietic protoporphyria is modulated by expression of wildtype FECH.
Gouya L, Puy H, Robreau AM, Bourgeois M, Lamoril J, Da Silva V, Grandchamp B, Deybach JC.
Nature Genetics 2002 30: 27-28.
 - Hemochromatosis (HFE) and transferrin receptor-1 (TFR1) genes in sporadic porphyria cutanea tarda (sPCT).
Lamoril J, Andant C, Gouya L, Malonova E, Grandchamp B, Martasek P, Deybac JC, Puy H. Cell Mol Biol. 2002; 48: 33-41
 - A genotype-phenotype correlation between null-allele mutations in the Ferrochelatase gene and liver complication in patients with erythropoietic protoporphyria.
Minder EI, Gouya L, Schneider-Yin, Deybach JC.
Cellular and Molecular Biology 2002; 48: 91-96.
 - Hematologically Important Mutations: Acute Intermittent Porphyria
MD Cappellini, F Di Montemuro, E Di Piero, G Fiorelli
Blood Cells, Molecules and Diseases 2002; 28: 5-12
 - Molecular and Biochemical Studies of Acute Intermittent Porphyria in 196 Patients and Their Families



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

- 50
- R Kauppinen, M von und zu Fraunberg
Clinical Chemistry 2002; 48: 1891-1900
 - Functional studies of mutations in the human protoporphyrinogen oxidase gene in variegate porphyria
R Morgan, Da Silva V, Puy H, Deybach JC, Elder GH
Cell Mol Biol 2002; 48: 79-82
 - The penetrance of dominant erythropoietic protoporphyria is modulated by expression of wildtype FECH
Gouya L, Puy H, Bourgeois M, Lamoril J, Da Silva V, Grandchamp B, Deybach JC
Nat Genet. 2002; 30: 27-28
 - Ferrochelatase gene mutations in erythropoietic protoporphyria: focus in liver disease
hen FP, Risheg H, Liu Y, Bloomer J
Cell Mol Biol 2002; 48: 83-89
 - A genotype-phenotype correlation between null-allele mutations in the ferrochelatase gene and liver complications in patients with erythropoietic protoporphyria.
Minder EI, Gouya L, Schneider-Yin X, Deybach JC
Cell Mol Biol 2002; 48: 91-96
 - Clinical and biochemical characteristics and genotype-phenotype correlation in Finnish variegate porphyria patients.
von und zu Fraunberg M, Timonen K, Mustajoki P, Kauppinen R
Eur J Hum Genet 2002, 10: 649-657.
 - Diagnosis and management of the erythropoietic porphyrias.
Murphy GM
Dermatol Ther. 2003; 16: 57-64
 - Novel mutations and phenotypic effect of the splice site modulator IVS3-48C in nine Swedish families with erythropoietic protoporphyria.
Wiman A, Floderus Y, Harper P
J Hum Genet 2003; 48: 70-76.
 - Nine novel mutations in the protoporphyrinogen oxidase in Swedish families with variegate porphyria.
Wiman A, Harper P, Floderus Y
Clin. Genet. 2003, 64: 122-130.
 - Genotypic determinants of phenotype in North American patients with erythropoietic protoporphyria
H Risheg, FP Chen, JR Bloomer
Molecular Genetics and Metabolism 2003; 80: 196-206
 - Familial and sporadic porphyria cutanea tarda: clinical, biochemical and genetic features with emphasis on iron status.
Bygum A, Christiansen L, Petersen NE, Horder M, Thomsen K, Brandrup F



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

Gouya L, Puy H, Robreau AM, Lyoumi S, Lamoril J, Da Silva V, Grandchamp B, Deybach JC.
Hum Genet 2004; **114**: 256-262.

- Association of porphyria cutanea tarda with hereditary hemochromatosis.
K. Mehrany, L. Drage, D. Brandhagen & M. Pittelkow.
J.Am.Acad Dermatol 2004; **51**: 205-211.

- Autosomal recessive erythropoietic protoporphyria in the United Kingdom: prevalence and relationship to liver disease.
Whatley SD, Mason NG, Khan M, Zamiri M, Badminton MN, Missaoui WN, Dailey TA, Dailey HA, Douglas WS, Wainwright NJ, Elder GH.
J Med Genet 2005; **41**: e105.

- The role of inherited and acquired factors in the development of porphyria cutanea tarda in the Argentinean population.
Méndez M, Rossetti MV, Batlle A, Parera VE.
J Am Acad Dermatol 2005; **52**: 417-424.

- Genetic hemochromatosis update.
P. Brissot, C. Le Lan, R. Lorho, F. Garburiou, G. Lescoat & O. Loreal.
Acta gastroenterol. Belg. 2005; **68**: 33-37

- Iron Metabolism and toxicity.G. Papanikolaou & K. Pantopoulos.
Toxicology and Applied Pharmacology. 2005; 199-2111

- Molecular mechanisms of dominant expression in porphyria.
Badmington A, Elder GH
J. Inherit. Metab. Dis. 2005; **28**: 277-286

- Genetic polymorphisms of cytochrome P450D6 (CYP2D6): clinical consequences, evolutionary aspects and functional diversity.
M. Ingelman-Sundberg.
Pharmacogenomics J 2005; **5**: 6-13

-Actualización a cargo de los docentes del curso y especialistas invitados.

M. P. Cascorbi

VºBº Del Departamento a NELIDA A. CANDUJRA
DIRECTORA ADJUNTA
DE QUÍMICA BIOLÓGICA
Dpto. F.C.E. y N.-UBA

Maria Victoria Rossetti
Firma del Responsable
MARIA VICTORIA ROSSETTI
Dpto. en Cs. Químicas
VºBº en Ciencias Exactas y Naturales
VºBº en Química Biológica
Punt. 1.6.12

VºBº de la Subcomisión de Doctorado



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

Acta Derm Venereol 2003; **83**: 115-120

- Acute porphyrias in Argentinean population: a review.
Parera VE, De Siervi, A, Varela LS, Rossetti MV, Batlle A
Cell Mol Biol 2003; **49**: 493-500

- Pharmacogenetics of cytochrome P450D6: genetic background and clinical implication.
I Cascorbi.
Eur J Clin Inv. 2003; **33**: 17-22

- Uroporphyrin accumulation in hepatoma cells expressing human or mouse CYP1A2: relation to the role of CYP1A2 in human porphyria cutanea tarda.
R. Nichols, S. Cooper, H. Task, N. Gorman, T. Dalton, D. Nebert, J. Sinclair & P. Sinclair.
Biochem. Pharmacol. 2003; **65**: 545-550

- Molecular Diagnostics of acute intermittent porphyria
R Kauppinen
Expert Rev Mol Diagn 2004; **4**: 243-249

- Hereditary Hemochromatosis. A new look at an old disease.
A. Pietrangelo.
New. Engl. J. Med. 2004; **350**: 2383-2397

- Modulation of penetrance by wild-type allele in dominantly inherited erythropoietic protoporphyria and acute hepatic porphyrias
Gouya L, Puy H, Robreau AM, Lyoumi S, Lamoril J, Da Silva V, Grandchamp B, Deybach JC
Hum Genet 2004; **114**: 256-262

- Acute intermittent porphyria: studies of the severe homozygous dominant disease provides insights into the neurologic attacks in acute porphyrias.
Solis C, Martinez-Bermejo A, Naidich TP, Kaufmann WE, Astrin KH, Bishop DF, Desnick RJ.
Arch Neurol. 2004; **61**: 1764-70.

- Autosomal recessive erythropoietic protoporphyria in the United Kingdom: prevalence and relationship to liver disease.
Whatley SD, Mason NG, Khan M, Zamiri M, Badminton MN, Missaoui WN, Dailey TA, Dailey HA, Douglas WS, Wainwright NJ, Elder GH
J Med Genet 2004; **41**: e105.

- Modulation of penetrance by the wild - type allele in dominantly inherited erythropoietic protoporphyria and acute hepatic porphyrias.
Gouya L, Puy H, Robreau AM, Lyoumi S, Lamoril J, Da Silva V, Grandchamp B, Deybach JC.
Hum genet 2004; **114**: 256-262

- Modulation of penetrance by the wild-type allele in dominantly inherited erythropoietic protoporphyria and acute hepatic porphyrias.



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 480.460/04

Buenos Aires, 18 AGO. 2007

VISTO:

la nota 21/06/2007 presentada por la Dra. Nelida Candurra, Directora Adjunta del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la Información y el Programa Analítico del Curso de Postgrado "**Diagnóstico Molecular en Medicina. Su Aplicación a Enfermedades Genéticas, Tumorales e Infecciosas**", que será dictado durante el segundo cuatrimestre de 2007 (desde 03/12/2007 hasta 21/12/2007), por la Dra. María Victoria Rossetti y la Dra. Victoria Estela Parera con la colaboración de la Dra. Ana María Buzaleh, Ester Gerez, Jimena Lavandera, Federico Colombo y otros especialistas.

CONSIDERANDO:

Lo actuado por la Comisión de Doctorado

lo actuado por la Comisión de Enseñanza, Programas, Planes de Estudio y Posgrado

lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,

lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,

en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo N° 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
RESUELVE:**

Artículo 1º: Autorizar el Dictado del Curso de Postgrado "**Diagnóstico Molecular en Medicina. Su Aplicación a Enfermedades Genéticas, Tumorales e Infecciosas**", de 90 hs. de duración.

Artículo 2º: Aprobar el Programa del Curso de Postgrado "**Diagnóstico Molecular en Medicina. Su Aplicación a Enfermedades Genéticas, Tumorales e Infecciosas**".

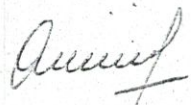
Artículo 3º: Aprobar un Puntaje de 3 (tres) puntos para la Carrera del Doctorado.

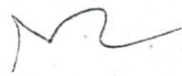
Artículo 4º: Aprobar un Arancel de 300 Módulos para los alumnos que cursen la totalidad del curso teórico-práctico; aprobar un arancel de 200 Módulos para los alumnos que cursen los Trabajos Prácticos y aprobar un arancel de 100 Módulos para los alumnos que cursen únicamente las clases teóricas. Disponer que los montos recaudados serán utilizados conforme a lo dispuesto por la Resolución CD N° 072/03.

Artículo 5º: Comuníquese al Director del Departamento de Química Biológica, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Subsecretaría de Postgrado (con fotocopia del Programa incluida).

1751

Resolución CD N° _____


Dra. NORA GEBALLOS
SECRETARÍA ACADÉMICA


Dr. JORGE ALIAGA
DECANO