

**Terapia génica y celular**

Código: 101969  
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500890 Genética	OT	4	0

### Contacto

Nombre: Maria Fátima Bosch Tubert  
Correo electrónico: Fatima.Bosch@uab.cat

### Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)  
Algún grupo íntegramente en inglés: No  
Algún grupo íntegramente en catalán: Sí  
Algún grupo íntegramente en español: No

### Equipo docente

Pedro José Otaegui Goya  
Federico Mingozzi  
Virginia Areba Haurigot Mendonça

### Prerequisitos

No existen prerequisites para cursar esta asignatura. Sin embargo, es aconsejable para facilitar el buen seguimiento de la materia por parte del alumno y el logro de los resultados de aprendizaje planteados que el alumno tenga conocimientos previos de Biología Celular, Genética, Biología Molecular y Tecnología del DNA Recombinante.

Es aconsejable también que los estudiantes tengan conocimiento de inglés para poder utilizar fuentes de información del campo.

### Objetivos y contextualización

Los objetivos de la asignatura de Terapia Génica y Celular se centrarán en proporcionar al alumno conocimientos en la manipulación génica de las células con fines terapéuticos y tecnologías asociadas. Así, los contenidos de la materia serán: Descripción de la terapia génica in vivo y ex vivo; estudio de los diferentes vectores utilizados para la transferencia génica, tanto virales como no virales, sus ventajas y desventajas, las vías de administración y las aplicaciones al tratamiento de enfermedades humanas hereditarias y no hereditarias. Descripción de terapia celular. Trasplante de células somáticas diferenciadas (islotes, hepatocitos, médula ósea). Trasplante de células madre pluripotenciales (embrionarias y adultas). Fuentes celulares para la terapia celular. Aplicaciones terapéuticas de la terapia celular. Aspectos de bioseguridad, éticos y legales de la terapia celular en humanos.

### Competencias

- Asumir un compromiso ético.
- Capacidad de análisis y síntesis.

- Definir la mutación y sus tipos, y determinar los niveles de daño génico, cromosómico y genómico en el material hereditario de cualquier especie, tanto espontáneo como inducido, y evaluar sus consecuencias.
- Demostrar que comprende las bases genéticas del cáncer.
- Demostrar sensibilidad en temas medioambientales, sanitarios y sociales.
- Describir e interpretar los principios de la transmisión de la información genética a través de las generaciones.
- Describir la organización, evolución, variación interindividual y expresión del genoma humano.
- Percibir la importancia estratégica, industrial y económica, de la genética y genómica en las ciencias de la vida, la salud y la sociedad.
- Saber comunicar eficazmente, oralmente y por escrito.
- Tomar la iniciativa y mostrar espíritu emprendedor.

## Resultados de aprendizaje

1. Asumir un compromiso ético.
2. Demostrar que comprende las bases genéticas del cáncer.
3. Demostrar sensibilidad en temas medioambientales, sanitarios y sociales.
4. Desarrollar la capacidad de análisis y síntesis.
5. Describir la estructura y variación del genoma humano desde una perspectiva funcional, clínica y evolutiva.
6. Determinar la base genética y calcular el riesgo de recurrencia de enfermedades humanas.
7. Reconocer la importancia estratégica de los avances genéticos en el ámbito de la salud humana, especialmente las aplicaciones de la genómica a la medicina personalizada, la farmacogenómica o la nutrigenómica.
8. Reconocer las anomalías génicas, cromosómicas y genómicas humanas y evaluar sus consecuencias clínicas.
9. Saber comunicar eficazmente, oralmente y por escrito.
10. Tomar la iniciativa y mostrar espíritu emprendedor.

## Contenido

En las clases de teoría se impartirán los siguientes contenidos o temario:

### **TEMA 1**

Bases conceptuales de la Terapia Génica. Terapia Génica in vivo y ex vivo. Introducción a la Terapia Celular.

### **TEMA 2**

Vectores retrovirales derivados del virus de la leucemia murina. Ciclo replicativo de los retrovirus. Obtención de vectores retrovirales. Expresión génica a partir de vectores retrovirales. Aplicaciones.

### **TEMA 3**

Vectores lentivirales (LV). Estructura genética de los lentivirus. Obtención de vectores derivados de lentivirus. Características. Aplicaciones.

### **TEMA 4**

Vectores adenovíricos. (Ad). Estructura y organización genómica de los adenovirus. Obtención de vectores adenovíricos. Características. Aplicaciones. Obtención de vectores de última generación menos inmunogénicos (HD-Ad). Adenovirus oncolíticos.

### **TEMA 5**

Vectores adenoasociados (AAV). Biología de los virus adenoasociados. Obtención de vectores recombinantes derivados de virus adenoasociados. Características. Aplicaciones.

### **TEMA 6**

Vectores no virales (I). Utilización de liposomas catiónicos en terapia génica. Transferencia génica mediada por polímeros catiónicos. Transferencia génica mediada por receptores.

## **TEMA 7**

Vectores no virales (II). Transferencia de DNA plasmídico en solución a músculo esquelético. Electrotransferencia. Transferencia de DNA plasmídico en solución a hígado mediante procedimientos hidrodinámicos. Aplicaciones.

## **TEMA 8**

ARN de interferencia (siRNA). Terapia génica basada en la utilización de siRNA. Aplicaciones.

## **TEMA 9**

Modificación génica mediante "Zinc-finger nucleasas", otras "nucleasas" y otras "Meganucleasas". Aplicación en el campo de la terapia génica.

## **TEMA 10**

Terapia Génica ex vivo; Células madre hematopoyéticas.

## **TEMA 11**

Introducción a las Células Madre Embrionarias (ES cells). Diferenciación de ES cells. Aplicaciones clínicas de las ES cells.

## **TEMA 12**

Células Madre Adultas y sus aplicaciones.

## **TEMA 13**

Reprogramación y induced Pluripotent Stem Cells (iPS).

## **TEMA 14**

Terapia génica para enfermedades hereditarias monogénicas: Inmunodeficiencias. Enfermedades lisosomales. Fibrosis quística. Enfermedades oculares. Hemofilia. Distrofias musculares. Otras enfermedades.

## **TEMA 15**

Terapia génica para cáncer. Inmunoterapia. Utilización de genes "suicidas". Terapias antiangiogénicas. Utilización de genes supresores de tumores. Utilización de secuencias antisentido. Otras estrategias terapéuticas.

## **TEMA 16**

Terapia génica para diabetes mellitus. Terapia génica para enfermedades cardiovasculares. Terapia génica para enfermedades neurodegenerativas. Terapia génica para enfermedades infecciosas: Sida, Hepatitis. Vacunas de ADN.

## **TEMA 17**

Terapia celular para la regeneración del oso y cartílago.

## **TEMA 18**

Terapia celular para la regeneración de la piel. Terapia celular para la regeneración de enfermedades oculares.

## **TEMA 19**

Terapia celular para Parkinson y otras enfermedades del Sistema Nervioso Central.

## **TEMA 20**

Terapia celular para la diabetes y enfermedades cardiovasculares.

## **TEMA 21**

Protocolos clínicos de terapia génica y/o celular. Fases. Regulación Europea. Regulación en USA. Aspectos éticos de la terapia génica y celular.

En las **clases de prácticas** se plantean tres ejercicios. En el primero se trata de un trabajo de diseño de una estrategia de terapia génica o celular por una enfermedad desde la prueba de concepto hasta los estudios clínicos con pacientes humanos. Sirve como trabajo de síntesis de todos los conocimientos explicados en las clases teóricas. En el segundo se trata de tener una experiencia práctica de la utilización de animales en los estudios de terapia génica y celular. Vemos métodos de administración de diferentes vectores. En el tercer ejercicio les mostramos a los alumnos como realizar una hepatectomía parcial para terapias genéticas dirigidas a hígado.

Contenido de las prácticas de laboratorio:

- Diseño de una estrategia de terapia génica o celular. Discusión de las diversas opciones.
- Introducción a la utilización de animales en los estudios de terapia génica y celular.
- Métodos y vías de administración de vectores virales y no virales.

## **Metodología**

La asignatura de Terapia Génica y Celular consta de clases teóricas, clases prácticas, y presentaciones orales de trabajos tutorizados. Las actividades formativas de la asignatura se complementan.

### **Clases de Teoría**

El contenido del programa de teoría será impartido principalmente por el profesor en forma de clases magistrales con soporte audiovisual. Las presentaciones utilizadas en clase por el profesor estarán a disposición de los alumnos en el Campus Virtual/Moodle de la asignatura. Estas sesiones expositivas constituirán la parte más importante del apartado de teoría. Se aconseja que los alumnos consulten de forma regular los libros y enlaces recomendados en el apartado de Bibliografía de esta guía docente y en el Campus Virtual/Moodle para consolidar y clarificar, si es necesario, los contenidos explicados en clase.

### **Prácticas de laboratorio**

Las clases prácticas están diseñadas para que los alumnos integren de una manera experiencial los conocimientos impartidos en las clases teóricas, tengan una experiencia directa del manejo de animales de experimentación en estos estudios y vivan la emoción de la investigación.

Se trata de 3 sesiones de 3h cada una (de 15h a 19h), trabajando en grupos de 2 personas bajo la supervisión de un profesor responsable. Las fechas de los diferentes grupos de prácticas y los laboratorios se podrán consultar con la suficiente antelación en el Campus Virtual/Moodle de la asignatura.

La asistencia a las clases prácticas es obligatoria.

El Manual de Prácticas estará disponible en el Campus Virtual/Moodle. En cada sesión de prácticas, es obligatorio que el estudiantelleve: su propia bata, unbolígrafo y el Manual de Prácticas.

### **Presentaciones orales de trabajos**

Los alumnos prepararán y realizarán una presentación oral, ante la clase, de un trabajo de investigación actual, relacionado con la terapia génica y celular y publicado en revistas científicas internacionales. La preparación de esta exposición será en grupos de 2 alumnos y será tutorizada. La exposición oral será de 10 minutos, repartidos equitativamente entre los integrantes del grupo, más 5 minutos para preguntas (total 15 minutos). El objetivo es que los alumnos se habitúen a la búsqueda de publicaciones científicas, su lectura e interpretación, y en su caso visión crítica, de gráficas, tablas y resultados, de manera guiada. Por otra parte, los alumnos también profundizarán en las aplicaciones actuales de la tecnología de animales transgénicos.

### **Tutorías**

Las presentaciones orales de trabajos están tutorizadas. Además, a petición de los alumnos se realizarán

tutorías individuales a lo largo de la asignatura. El objetivo de estas sesiones será el de resolver dudas, repasar conceptos básicos y orientar sobre las fuentes de información consultadas y sobre cómo hacer una exposición científica en público.

## Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
<b>Tipo: Dirigidas</b>			
Clases prácticas	12	0,48	2, 3, 5, 10, 7, 8, 9, 4
Clases teóricas	34	1,36	1, 2, 5, 6, 10, 7, 8, 9
Presentación oral de trabajos	9	0,36	5, 7, 8, 9, 4
<b>Tipo: Supervisadas</b>			
Tutorías	5	0,2	1, 2, 3, 10, 7, 9, 4
<b>Tipo: Autónomas</b>			
Presentación oral de trabajos	10	0,4	5, 10, 7, 8, 9, 4
Tiempo de estudio individual	74	2,96	1, 2, 3, 5, 6, 10, 7, 8, 9, 4

## Evaluación

Para superar la asignatura será imprescindible obtener una calificación final de la asignatura igual o superior a 5 puntos (sobre 10) y haber asistido a las prácticas. Las actividades de evaluación programadas son:

Para aprobar la asignatura, la asistencia a las clases prácticas es obligatoria.

### Un examen teórico final

Contará un 90% de la nota final. Consiste en un examen final, con preguntas tipo test (verdad o falso), referentes a la materia impartida en las clases teóricas y las clases prácticas.

Habrà un examen teórico de recuperación de la asignatura, con las mismas características que el examen teórico final, los alumnos que no lo hayan superado.

### Presentación oral de trabajos

Contará un 10% de la nota final. Se evaluará al alumno de forma individual su presentación oral del trabajo de investigación así como el documento de apoyo audiovisual que hayan preparado en grupo.

Un estudiante obtendrá la calificación de No Evaluable si el número de actividades de evaluación realizadas ha sido inferior al 50% de las programadas para la asignatura.

## Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Examen teoría/prácticas	90%	6	0,24	1, 2, 3, 5, 6, 10, 7, 8, 9, 4
Presentación oral de trabajos	10%	0	0	1, 2, 3, 5, 6, 10, 7, 8, 9, 4

## **Bibliografía**

**1- Gene and Cell Therapy. Therapeutic Mechanisms and Strategies.** 2nd Edition. Edited by Nancy Smyth Templeton. Marcel Dekker, Inc. 2004.

**2- Gene Therapy technologies, applications and regulations. From Laboratory to Clinic.** Edited by Anthony Meager. John Wiley & Sons, LTD. 1999.

**3- Gene Therapy Protocols. 2<sup>nd</sup> Edition.** Edited by Jeffrey R. Morgan. Humana Press. 2002.

**4- Human Molecular Genetics 2.** T. Strachan i A.P. Read. John Wiley & Sons, Inc., Publication. 1999.

**5- Cell Therapy.** D. Garcia-Olmo, J.M. Garcia-Verdugo, J. Alemany, J.A. Gutierrez-Fuentes. McGraw-Hill Interamericana. 2008.

**6- Gene and Cell Therapy. Therapeutic Mechanisms and Strategies.** Second edition, Revised and Expanded. N.S. Templeton. Marcel Dekker, Inc. 2004.