

## Terapia génica

Código: 100901  
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500252 Bioquímica	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

Miguel García Martínez  
Ivet Elias Puigdomenech  
Verónica Jiménez Cenzano

### 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 (islotos, 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

- Aplicar las bases legales y éticas implicadas en el desarrollo y aplicación de las ciencias moleculares de la vida

- Aplicar las normas generales de seguridad y funcionamiento de un laboratorio y las normativas específicas para la manipulación de diferentes sistemas biológicos
- Aplicar las técnicas principales de utilización en sistemas biológicos: métodos de separación y caracterización de biomoléculas, cultivos celulares, técnicas de DNA y proteínas recombinantes, técnicas inmunológicas, técnicas de microscopia...
- Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo
- Colaborar con otros compañeros de trabajo
- Describir las características de los distintos tipos celulares estructural, fisiológica y bioquímicamente y explicar la forma en que sus propiedades se adecuan a su función biológica
- Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
- Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias
- Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas
- Saber conjugar la búsqueda y generación de conocimientos con la solución de los problemas de su competencia, a través de un sentido ético y social
- Saber hacer una presentación oral, escrita y visual de su trabajo a una audiencia profesional y no profesional en inglés y entender el lenguaje y propuestas de otros especialistas
- Tener capacidad de aprendizaje autónomo demostrando la capacidad de auto-dirigirse en las actividades de aprendizaje tras recibir instrucciones específicas generales
- Tener capacidad de autoevaluación
- Tener capacidad de liderazgo y dirección de equipos
- Tener iniciativa y espíritu emprendedor
- Tener y mantener un conocimiento actualizado de la estructura, organización, expresión, regulación y evolución de los genes en los seres vivos

## Resultados de aprendizaje

1. Aplicar las normas generales de seguridad y funcionamiento de un laboratorio y las normativas específicas para la manipulación de diferentes sistemas biológicos
2. Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo
3. Colaborar con otros compañeros de trabajo
4. Describir los fundamentos de la terapia celular y sus aplicaciones
5. Describir los fundamentos de la terapia génica in vivo i ex vivo.
6. Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
7. Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias
8. Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas
9. Realizar un protocolo de utilización de terapia génica
10. Reconocer los aspectos de bioseguridad, éticos y legales de la terapia celular en humanos
11. Saber conjugar la búsqueda y generación de conocimientos con la solución de los problemas de su competencia, a través de un sentido ético y social
12. Saber hacer una presentación oral, escrita y visual de un trabajo a una audiencia profesional y no profesional en inglés
13. Tener capacidad de aprendizaje autónomo demostrando la capacidad de auto-dirigirse en las actividades de aprendizaje tras recibir instrucciones específicas generales
14. Tener capacidad de autoevaluación
15. Tener capacidad de liderazgo y dirección de equipos
16. Tener iniciativa y 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 adenoviricos. (Ad). Estructura y organización genómica de los adenovirus. Obtención de vectores adenoviricos. 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 "*Meganucleases*". 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
Tipo: Dirigidas			
Clases prácticas	12	0,48	1, 3, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16
Clases teóricas	34	1,36	3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11
Presentación oral de trabajos	8	0,32	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16
Tipo: Supervisadas			
Tutorías	6	0,24	3, 6, 8, 10, 12, 13
Tipo: Autónomas			
Presentación oral de trabajos	10	0,4	2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 16
Tiempo de estudio individual	74	2,96	2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16

## **Evaluación**

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

### 1.- Un examen teórico final

Contará un 50% de la nota final (5 puntos sobre 10). Consiste en un examen final, con preguntas tipo test (Verdadero o Falso), referentes a la materia impartida en las clases teóricas. Se requerirá obtener una nota mínima de 2,5 puntos sobre 5 en este examen para aprobar la asignatura.

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

### 2.- Un examen de las clases de prácticas de laboratorio

Contará un 15% de la nota final (1,5 puntos sobre 10). Consiste en un examen con preguntas tipo test (Verdadero o Falso). Se realizará al final del periodo de las clases de prácticas.

La asistencia a las sesiones prácticas (o salidas de campo) es obligatoria". El alumnado obtendrá la calificación de "No Avaluable" cuando su ausencia sea superior al 20% de las sesiones programadas.

### 3.- Ejercicio de autoaprendizaje

Contará un 10% de la nota final (1 punto sobre 10), Consiste en un ejercicio que el alumno deberá desarrollar por su cuenta. Estará disponible en el Campus Virtual a finales de abril.

### 4.- Presentación oral de trabajos de investigación

Contará un 15% de la nota final (1,5 puntos sobre 10). Se evaluará la presentación oral del trabajo a cada alumno de forma individual, así como la búsqueda bibliográfica y el documento de apoyo audiovisual que hayan preparado en grupo.

### 5.- Asistencia a la presentación oral de trabajos de investigación

Contará hasta un 10% de la nota final (1 punto sobre 10). Se evaluará tanto la asistencia como la participación en las discusiones científicas de las sesiones, siguiendo el baremo:

Asistencia 90-100% = 1 punto

Asistencia 80-89% = 0,8 puntos

Asistencia 70-79% = 0,7 puntos

Asistencia 60-69% = 0,6 puntos

Asistencia 50-59% = 0,5 puntos

Asistencia 0-49% = 0 puntos

Para participar en la recuperación, el alumnado debe haber estado previamente evaluado en un conjunto de actividades el peso de las cuales equivalga a un mínimo de dos terceras partes de la calificación total de la asignatura o módulo. Por tanto, el alumnado obtendrá la calificación de "No Avaluable" cuando las actividades de evaluación realizadas tengan una ponderación inferior al 67% en la calificación final.

## **Actividades de evaluación**

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Asistencia a la presentación oral de trabajos de investigación	10%	0	0	2, 3, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16
Ejercicio de autoaprendizaje	10%	1	0,04	2, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16
Examen de las clases de prácticas de laboratorio	15%	1	0,04	2, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16
Examen teórico final	50%	3	0,12	2, 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16
Presentación oral de trabajos de investigación	15%	1	0,04	2, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16

---

## **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.