Universitat Autònoma de Barcelona

2023/2024

Animales transgénicos

Código: 100903
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500252 Bioquímica	OT	4	2

Contacto

Nombre: Maria Fatima Bosch Tubert

Correo electrónico: fatima.bosch@uab.cat

Idiomas de los grupos

Puede consutarlo a través de este enlace. Para consultar el idioma necesitará introducir el CÓDIGO de la asignatura. Tenga en cuenta que la información es provisional hasta el 30 de noviembre del 2023.

Equipo docente

Miguel García Martínez

Anna Maria Pujol Altarriba

Ivet Elias Puigdomenech

Verónica Jimenez Cenzano

Prerrequisitos

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

Es aconsejable también que los/las alumnos/as tengan conocimiento de inglés para poder utilizar fuentes de información del campo.

Objetivos y contextualización

Los objetivos de la asignatura de Animales Transgénicos se centrarán en proporcionar al/la alumno/a conocimientos en transgénesis animal y tecnologías asociadas. Así, los contenidos de la materia serán: Descripción y tipos de animales transgénicos; Estudio de las diferentes metodologías utilizadas para obtener animales transgénicos, de diferentes especies, que permitan la sobre-expresión de genes o bien el bloqueo o modificación de genes endógenos de forma ubicua o específica de tejido y/o inducible; Establecimiento y gestión de colonias de animales transgénicos, criopreservación de embriones y esperma, IVF, rederivación sanitaria; Aspectos e implicaciones éticas de la generación y utilización de animales transgénicos; Legislación vigente relacionada con la experimentación animal; Aplicaciones de la transgénesis en animal en el campo de la biomedicina, la biotecnología y la ganadería.

Competencias

- Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
- Actuar en el ámbito de conocimiento propio evaluando las desigualdades por razón de sexo/género.
- Actuar en el ámbito de conocimiento propio valorando el impacto social, económico y medioambiental.
- Analizar y explicar los procesos fisiológicos normales y sus alteraciones a nivel molecular utilizando el método científico
- 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
- Integrar el conocimiento científico con el tecnológico
- Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
- Introducir cambios en los métodos y los procesos del ámbito de conocimiento para dar respuestas innovadoras a las necesidades y demandas de la sociedad.
- 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 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. Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
2. Actuar en el ámbito de conocimiento propio evaluando las desigualdades por razón de sexo/género.
3. Actuar en el ámbito de conocimiento propio valorando el impacto social, económico y medioambiental.
4. Aplicar las normas generales de seguridad y funcionamiento de un laboratorio y las normativas específicas para la manipulación de diferentes sistemas biológicos
5. Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo
6. Colaborar con otros compañeros de trabajo
7. Describir las aplicaciones de la transgénesis animal en el campo de la biomedicina, la biotecnologia y la ganaderia
8. Describir y explicar la naturaleza de una animal transgénico y los distintos tipos de transgénicos
9. Explicar las características de los distintos tipos de vectores usados para la transferencia génica
10. Identificar las diferentes metodologías usadas para obtener animales transgénicos, de diferentes especies, que permiten la sobre-expresión, bloqueo o modificación de genes endógenos de forma ubicua o específica de tejido y/o inducible
11. Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
12. Introducir cambios en los métodos y los procesos del ámbito de conocimiento para dar respuestas innovadoras a las necesidades y demandas de la sociedad.
13. Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias

14. Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas
15. 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
16. Saber hacer una presentación oral, escrita y visual de un trabajo a una audiencia profesional y no profesional en inglés
17. Tener capacidad de aprendizaje autónomo demostrando la capacidad de auto-dirigirse en las actividades de aprendizaje tras recibir instrucciones específicas generales
18. Tener capacidad de liderazgo y dirección de equipos
19. Tener iniciativa y espíritu emprendedor

Contenido

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

TEMA 1

Introducción a las técnicas de manipulación genética animal. Animales transgénicos: definición y tipos. El ratón como modelo en biomedicina. Ventajas.

TEMA 2

Obtención de animales transgénicos por adición de transgenes. Preparación del constructo de ADN o transgén. Recolección de los embriones. Microinyección de ADN al pronúcleo de embriones de una célula. Transferencia de los embriones manipulados a hembras receptoras. Análisis del genotipo de los animales modificados genéticamente. Integración y transmisión del carácter a la progenie. Animales mosaico. Expresión del transgén y fenotipo.

TEMA 3

Diseño y obtención de genes quiméricos/transgenes: promotores, sistemas inducibles, *Insulator, enhancers*. Análisis de la expresión del transgén *in vitro*: Técnicas para la introducción de ADN exógeno en células en cultivo. Transfecciones transitorias y estables. BACs y YACs.

TEMA 4

Obtención de animales transgénicos de granja. Integración de nuevos caracteres de interés ganadero. Aplicaciones biotecnológicas. Producción de proteínas de interés farmacéutico en la glándula mamaria. Animales transgénicos para xenotransplante.

TEMA 5

Obtención de animales transgénicos con vectores virales (lentivirus). Obtención de animales transgénicos a través del esperma. Transposones.

TEMA 6

Mutagénesis dirigida en animales mediante células madre embrionarias (ES cells). definición de *ES cells*, propiedades, obtención y cultivo. Reprogramación y *Induced pluripotent stem cells* (*iPS cells*).

TEMA 7

Obtención de animales *Knockout/in* por recombinación homóloga en *ES cells* o *Gene targeting*. Diseño de vectores de recombinación. Recombinación homóloga. Selección de clones de *ES cells* recombinantes.

TEMA 8

Obtención de ratones quimera por inyección de *ES cells* recombinantes en blastocistos, inyección/agregación de embriones de 8 células y de embriones tetraploides. Obtención de ratones *Knockout/in* heterocigotos y homocigotos. Aplicaciones.

TEMA 9

Animales *Knockout/in* Condicionales: Sistemas de recombinasa (*Cre-LoxP, FLP-FRT*). Animales *Knockout/in* específicos de tejido. Animales *Knock-out/in* inducibles; sistemas inducibles; control transcripcional y control post-transcripcional. Ventajas y limitaciones. Aplicaciones.

TEMA 10

Mutagénesis al azar por *Gene Trap*. Vectores y tecnología *Gene Trap*. Aplicaciones.

TEMA 11

Generación de animales *Knockout/in mediante Edición Genómica. Zing Finger Nucleasas (ZFN), TALENs* y sistema *CRISPR-Cas. Ventajas y Limitaciones. Aplicaciones.*

TEMA 12

Obtención de Animales Clónicos: Transferencia de núcleos. Reprogramación. Aplicaciones. Ventajas para la obtención de animales de granja transgénicos. Clonación terapéutica.

TEMA 13

Establecimiento y mantenimiento de colonias/líneas de ratones y ratas transgénicos y *Knockout/in*. Nomenclatura. Fenotipo: afectaciones debidas a la técnica de transgénesis, factores ambientales y fondo genético.

TEMA 14

Técnicas de apoyo en la gestión de colonias de animales modificados genéticamente: criopreservación de embriones y esperma. Fecundación in vitro (IVF). Rederivación sanitaria. Transferencia de ovarios.

TEMA 15

Legislación actual sobre manipulación génica animal y sobre experimentación animal. Aspectos éticos. Comités de Ética y de Experimentación Animal.

TEMA 16

Grandes Consorcios Internacionales de mutagénesis en ratón. Centros de análisis de fenotipo a gran escala: "*Mouse Clinics*"

TEMA 17

Obtención de peces transgénicos. Aplicaciones biotecnológicas.

TEMA 18

Aplicaciones generales de los Animales Transgénicos.

TEMA 19

Gene drive y control de poblaciones.

TEMA 20

Utilización de animales transgénicos para el estudio de enfermedades (I): Diabetes mellitus y Obesidad.

TEMA 21

Utilización de animales transgénicos para el estudio de enfermedades (II): Modelos de enfermedades metabólicas hereditarias.

TEMA 22

Utilización de animales transgénicos para el estudio de enfermedades (IV): Estudios en el campo de las Neurociencias: Alzheimer y enfermedad de Parkinson. Optogenética.

En las clases de prácticas se plantea cómo se diseña y se obtienen diferentes tipos de animales transgénicos y mutantes *Knockout* y *Knockin*, como se establece y gestiona una colonia de ratones transgénicos y como se analiza el genotipo de los animales modificados genéticamente. También se realizan diferentes experimentos de análisis de fenotipode modelos de animales transgénicos. Utilizando un modelo de ratón transgénico se realiza un experimento de análisis de fenotipo *invivo*.

Contenido de las prácticas de laboratorio:

- Generación de animales transgénicos y *Knockout/in*. Vídeos relacionados.
- Diseño de transgenes, de vectores de recombinanción para *gene targeting* y de los componentes del sistema *CRISPR/Cas9*.
- Manipulación y cultivo *in vitro* de embriones pre-implantacional
- Análisis de Genotipo. Establecimiento de colonias de ratones transgénicos y *knockout/in*.
- Análisis de Fenotipo: técnicas de histopatología, necropsia, experimento *in vivo*.

Metodología

La asignatura de Animales Transgénicos 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/la profesor/a en forma de clases magistrales con soporte audiovisual. Las presentaciones utilizadas en clase por el/la profesor/a estarán a disposición de los/las alumnos/las en el Campus Virtual/Moodle de la asignatura. Estas sesiones expositivas constituirán la parte más importante del apartado de teoría. Se aconseja que los/las alumnos/as 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/las alumnos/as aprendan las metodologías de producción de animales transgénicos, establecimiento de colonias de animales y análisis de genotipo, y diseño y realización de diferentes análisis de fenotipo de modelos de animales transgénicos. Pretendemos que los/las alumnos/as puedan simular en unas prácticas la experiencia de realizar experimentos de diseño, obtención y estudio *in vivo* de modelos de ratones modificados genéticamente y vivan la emoción de la investigación que utiliza la tecnología de transgénesis en animales.

Se trata de 3 sesiones de 4h cada una (de 15h a 19h), trabajando en grupos de 2-3 personas bajo la supervisión de un profesor responsable. Las fechas de los diferentes grupos de prácticasylos laboratorios se podrán consultar con la suficiente antelación en el Campus Virtual/Moodle de la asignatura.

La asistencia a las clases prácticas es obligatoria.

Durante las prácticas, los/las alumnos/as deberán responder un cuestionario. Tanto el Manual de Prácticas como el cuestionario estarán disponibles en el Campus Virtual/Moodle. En cada sesión de prácticas, es obligatorio que el estudiante lleve: su propia bata, un rotulador permanente y el Manual de Prácticas.

Presentaciones orales de trabajos

Los/las alumnos/as prepararán y realizarán una presentación oral, ante la clase, de un trabajo de investigación actual, relacionado con la transgénesis animal y publicado en revistas científicas internacionales. La preparación de esta exposición será en grupos de 2 alumnos/as 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/las alumnos/as también profundizarán en las aplicaciones actuales de la tecnología de animales transgénicos.

Tutoria

Las presentaciones orales de trabajos están tutorizadas. Además, a petición de los/as alumnos/as se realizarán tutorías individuales a lo largo dela 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.

Encuestas UAB

Se destinarán 15 minutos de una clase para la respuesta de las encuesta institucionales de la UAB.

Nota: se reservarán 15 minutos de una clase dentro del calendario establecido por el centro o por la titulación para que el alumnado rellene las encuestas de evaluación de la actuación del profesorado y de evaluación de la asignatura o módulo.

Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases prácticas	12	0,48	4, 6, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 17, 19
Clases teóricas	35	1,4	5, 8, 7, 9, 10, 13, 15
Presentación oral de trabajos	8	0,32	5, 6, 8, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 19
Tipo: Supervisadas			
Tutorías	5	0,2	5, 13, 16
Tipo: Autónomas			
Presentación oral de trabajos	10	0,4	5, 6, 8, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 19
Tiempo de estudio individual	74	2,96	5, 8, 7, 9, 10, 13, 14, 17

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.

Habrá 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 20% de la nota final (2 puntos sobre 10). Consiste en un examen con preguntas tipo test (Verdadero o Falso). Se realizará el mismo día que se realiza el examen de teoría.

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

3.- Ejercicio de autoaprendizaje

Contará un 15% de la nota final (1,5 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 deinvestigación

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 bibliográficay 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

6.-La revisión de la cualificación de los exámenes de teoría y prácticas se realizará de forma presencial un día y una hora comunicados via campus virtual, unos días después de la publicación de las notas.

Evaluación única: El examen de teoría y prácticas se realizará el mismo día. La asistencia a las clases de prácticas es obligatoria. Para la presentación oral de trabajos de investigación, en el caso de que TODO EL GRUPO que realiza la presentación esté acogido a la evaluación única, el grupo podrá realizar la presentación oral el mismo día del examen teórico y práctico, una vez finalizado el examen. Los alumnos que se acojan a

evaluación única y que no puedan asistir a las presentaciones orales, podrán conseguir de forma opcional el punto de asistencia a las presentaciones orales de trabajos de investigación realizando un análisis de un artículo o una actividad relacionada con la temática de la asignatura, el mismo día del examen una vez finalizado el examen.

Actividades de evaluación continuada

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Asistencia a la presentación oral de trabajos de investigación	10%	0	0	5, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 19
Ejercicio de autoaprendizaje	10%	1	0,04	5, 6, 8, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19
Examen de las clases de prácticas de laboratorio	15%	1	0,04	5, 4, 6, 8, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 19
Examen teórico final	50%	3	0,12	5, 8, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19
Presentación oral de trabajos de investigación	15%	1	0,04	1, 2, 3, 5, 6, 8, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

Bibliografía

Bibliografia:

- Transgenic animals. Generation and use. L.M. Houdebine. Harwood Academic Publishers 1997.

- Mouse Genetics and Transgenics. A practical approach. Edited by: I.J. Jackson and C.M. Abbott. Oxford University Press. 2000. (www.oup.co.uk/PAS)

- Gene Targeting. A practical approach. Edited by: A.L. Joyner. Oxford University Press. 2000. (www.oup.co.uk/PAS)

- Manipulating the Mouse Embryo. A laboratory manual. (3rd Edition) Edited by: Andras Nagy et al. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2003.

- Transgenesis Techniques. Principles and Protocols. Edited by: Alan R. Clarke. Humana Press. 2002. (2nd Edition).

- Gene Knock-out Protocols. Edited by: Martin J. Tymms and Ismail Kola. Humana Press. 2001.

- Embryonic Stem Cells. Methods and Protocols. Edited by: Kursad Turksen. Humana Press. 2002.

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

- Advanced Protocols for Animal Transgenesis. An ISTT Manual. Shirley Pease & Tomas L. Saunders (Editors). Springer. 2011.

- Editando genes: recorta, pega y colorea. Las maravillosas herramientas CRISPR". Lluis Montoliu. NextDoor Publishers. 2019

- Generating mouse models for biomedical research: technological advances. CB Gurumurthy and KC Kent Loyd. The Company of Biologists Ltd|Disease Models & Mechanisms (2019) 12.

Adreces d'interés:

http://www.transtechsociety.org/

http://www.knockoutmouse.org/

http://www.emmanet.org/

Software

No procede