

Teràpia gènica

Codi: 100901
Crèdits: 6

2024/2025

| Titulació | Tipus | Curs |
|--------------------|-------|------|
| 2500252 Bioquímica | OT | 4 |

Professor/a de contacte

Nom: Maria Fatima Bosch Tubert

Correu electrònic: fatima.bosch@uab.cat

Equip docent

Verónica Jimenez Cenzano

Idiomes dels grups

Podeu consultar aquesta informació al [final](#) del document.

Prerequisits

No existeixen prerequisits per cursar aquesta assignatura. Tot i així, és aconsellable per a facilitar el bon seguiment de la matèria per part de l'alumne/a i l'assoliment dels resultats d'aprenentatge plantejats que l'alumne/a tingui coneixements previs de Biologia Cel·lular, Genètica, Biologia Molecular i Tecnologia del DNA Recombinant.

És aconsellable també que els/les alumnes tinguin coneixement bàsic d'anglès per tal de poder utilitzar fonts d'informació del camp, que es troben bàsicament en aquest idioma.

Objectius

Els objectius de l'assignatura de Teràpia gènica i cel·lular se centraran en proporcionar a l'alumne/a coneixements en la manipulació gènica de les cèl·lules amb finalitat terapèutica i tecnologies associades. Així, els continguts de la matèria seran: Descripció de la teràpia gènica *in vivo* i *ex vivo*; estudi dels diferents vectors utilitzats per a la transferència gènica, tant virals com no virals, les seves avantatges i desavantatges, les vies d'administració i les aplicacions al tractament de malalties humanes hereditàries i no hereditàries. Descripció de teràpia cel·lular. Trasplantament de cèl·lules somàtiques diferenciades (illots, hepatòcits, medul·la òssia). Trasplantament de cèl·lules mare pluripotencials (embrionàries i adultes). Fonts cel·lulars per a la teràpia cel·lular. Aplicacions terapèutiques de la teràpia cel·lular. Aspectes de bioseguretat, ètics i legals de la teràpia cel·lular en humans.

Competències

- Actuar amb responsabilitat ètica i amb respecte pels drets i deures fonamentals, la diversitat i els valors democràtics.
- Actuar en l'àmbit de coneixement propi avaluant les desigualtats per raó de sexe/gènere.
- Actuar en l'àmbit de coneixement propi valorant l'impacte social, econòmic i mediambiental.
- Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
- Aplicar les bases legals i ètiques implicades en el desenvolupament i aplicació de les ciències moleculars de la vida.
- Aplicar les normes generals de seguretat i funcionament d'un laboratori i les normatives específiques per a la manipulació de diferents sistemes biològics.
- Aplicar les tècniques principals d'utilització en sistemes biològics: mètodes de separació i caracterització de biomolècules, cultius cel·lulars, tècniques de DNA i proteïnes recombinants, tècniques immunològiques, tècniques de microscòpia...
- Col·laborar amb altres companys de treball.
- Descriure estructural, fisiològica i bioquímicament les característiques dels diferents tipus cel·lulars i explicar com s'adeqüen les seves propietats a la seva funció biològica.
- Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
- Introduir canvis en els mètodes i els processos de l'àmbit de coneixement per donar respostes innovadores a les necessitats i demandes de la societat.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
- Saber combinar la recerca i la generació de coneixements amb la solució dels problemes del seu camp a través d'un sentit ètic i social.
- Saber fer una presentació oral, escrita i visual del seu treball a una audiència professional i no professional en anglès i entendre el llenguatge i propostes d'altres especialistes.
- Tenir capacitat d'aprenentatge autònom demostrant la capacitat d'autodirigir-se en les activitats d'aprenentatge després de rebre instruccions específiques generals.
- Tenir capacitat d'autoavaluació.
- Tenir capacitat de lideratge i direcció d'equips.
- Tenir i mantenir un coneixement actualitzat de l'estructura, l'organització, l'expressió, la regulació i l'evolució dels gens en els éssers vius.
- Tenir iniciativa i esperit emprenedor.

Resultats d'aprenentatge

1. Actuar amb responsabilitat ètica i amb respecte pels drets i deures fonamentals, la diversitat i els valors democràtics.
2. Actuar en l'àmbit de coneixement propi avaluant les desigualtats per raó de sexe/gènere.
3. Actuar en l'àmbit de coneixement propi valorant l'impacte social, econòmic i mediambiental.
4. Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
5. Aplicar les normes generals de seguretat i funcionament d'un laboratori i les normatives específiques per a la manipulació de diferents sistemes biològics.
6. Col·laborar amb altres companys de treball.
7. Descriure els fonaments de la teràpia cel·lular i les aplicacions que té.
8. Descriure els fonaments de la teràpia gènica in vivo i ex vivo.
9. Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
10. Introduir canvis en els mètodes i els processos de l'àmbit de coneixement per donar respostes innovadores a les necessitats i demandes de la societat.
11. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
12. Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
13. Realitzar un protocol d'utilització de teràpia gènica.
14. Reconèixer els aspectes de bioseguretat, ètics i legals de la teràpia cel·lular en humans.

15. Saber combinar la recerca i la generació de coneixements amb la solució dels problemes del seu camp a través d'un sentit ètic i social.
16. Saber fer una presentació oral, escrita i visual del seu treball a una audiència professional i no professional en anglès i entendre el llenguatge i propostes d'altres especialistes.
17. Tenir capacitat d'aprenentatge autònom demostrant la capacitat d'autodirigir-se en les activitats d'aprenentatge després de rebre instruccions específiques generals.
18. Tenir capacitat d'autoavaluació.
19. Tenir capacitat de lideratge i direcció d'equips.
20. Tenir iniciativa i esperit emprenedor.

Continguts

A les clases de teoria s'impartiran els següents continguts o temari:

TEMA 1

Bases conceptuals de la Teràpia Gènica. Teràpia Gènica *in vivo* i *ex vivo*. Introducció a la Teràpia Cel.lular.

TEMA 2

Vectors retrovirals derivats del virus de la leucèmia murina. Cicle replicatiu dels retrovirus. Obtenció de vectors retrovirals. Expressió gènica a partir de vectors retrovirals. Aplicacions.

TEMA 3

Vectors lentivirals (LV). Estructura genètica dels lentivirus. Obtenció de vectors derivats de lentivirus. Característiques. Aplicacions.

TEMA 4

Vectors adenovírics. (Ad). Estructura i organització genòmica dels adenovirus. Obtenció de vectors adenovírics. Característiques. Aplicacions. Obtenció de vectors d'última generació menys immunogènics (HD-Ad). ~~Adenovirus oncolítics.~~

TEMA 5

Vectors adenoassociats (AAV). Biologia dels virus adenoassociats. Obtenció de vectors recombinants derivats de virus adenoassociats. Característiques. ~~Aplicacions.~~

TEMA 6

Vectors no virals (I). Utilització de liposomes catiónics en teràpia gènica. Transferència gènica mitjançada per polímers catiónics. ~~Transferència gènica mitjançada per receptors.~~

TEMA 7

Vectors no virals (II). Transferència de DNA plasmídic en solució a múscul esquelètic. Electrotransferència. Transferència de DNA plasmídic en solució a fetge mitjançant procediments hidrodinàmics. Aplicacions.

TEMA 8

RNA d'interferència (siRNA). Teràpia gènica basada en la utilització de siRNA. Aplicacions.

TEMA 9

Modificació gènica mitjançant "Zinc-finger nucleases" i altres "nucleases" i altres "Meganucleases". Aplicació al camp de la teràpia gènica.

TEMA 10

Teràpia Gènica *ex vivo*; Cèl.lules mare hematopoètiques.

TEMA 11

Introducció a les Cèl.lules Mare Embrionàries (*ES cells*). Diferenciació d'*ES cells*. Aplicacions clíniques de les *ES cells*.

TEMA 12

Cèl.lules Mare Adultes i les seves aplicacions.

TEMA 13

Reprogramació i *Induced Pluripotent Stem Cells (iPS)*.

TEMA 14

Teràpia gènica per a malalties hereditàries monogèniques: Immunodeficiències. Malalties lisosomals. Fibrosi quística. Malalties oculars. Hemofília. Distròfies musculars. Altres malalties.

TEMA 15

Teràpia gènica per a càncer. Immunoteràpia. Utilització de gens "suïcides". Teràpies antiangiogèniques. Utilització de gens supressors de tumors. Utilització de seqüències antisentit. Altres estratègies terapèutiques.

TEMA 16

Teràpia gènica per a diabetis mellitus. Teràpia gènica per a malalties cardiovasculars. Teràpia gènica per a malalties neurodegeneratives. Teràpia gènica per a malalties infeccioses: Sida, Hepatitis. Vacunes de DNA.

TEMA 17

Teràpia cel.lular per la regeneració de l'ós i cartíleg.

TEMA 18

Teràpia cel.lular per a la regeneració de la pell. Teràpia cel.lular per la regeneració de malalties oculars.

TEMA 19

Teràpia cel.lular per Parkinson i altres malalties del Sistema Nerviós Central.

TEMA 20

Teràpia cel.lular per la diabetis i malalties cardiovasculars.

TEMA 21

Protocols clínics de teràpia gènica i/o cel.lular. Fases. Regulació Europea. Regulació als USA. Aspectes ètics de la teràpia gènica i cel.lular.

A les classes de pràctiques es plantegen tres exercicis. En el primer es tracta d'un treball de disseny d'una estratègia de teràpia gènica o cel.lular per una malaltia des de la prova de concepte fins al estudis clínics amb pacients humans. Serveix com a treball de síntesis de tots els coneixements explicats a les classes teòriques. En el segon es tracta de tenir una experiència pràctica de la utilització de animals en els estudis de teràpia gènica i cel.lular. Veiem mètodes d'administració de diferents vectors. En el tercer exercici els mostrem als alumnes com realitzar una hepatectomia parcial per a teràpies gèniques dirigides a fetge.

Contingut de les pràctiques de laboratori:

- Disseny d'una estratègia de teràpia gènica o cel·lular. Discussió de les diverses opcions.
- Introducció a la utilització d'animals en els estudis de teràpia gènica i cel·lular.
- Mètodes i vies d'administració de vectors virals i no virals.

Activitats formatives i Metodologia

| Títol | Hores | ECTS | Resultats d'aprenentatge |
|------------------------------|-------|------|--|
| Tipus: Dirigides | | | |
| Classes pràctiques | 12 | 0,48 | 5, 18, 6, 15, 9, 13, 14, 19, 20, 17, 12 |
| Classes teòriques | 34 | 1,36 | 6, 15, 7, 8, 9, 11, 14, 12 |
| Presentació oral de treballs | 8 | 0,32 | 18, 6, 7, 8, 9, 16, 11, 14, 19, 20, 17, 12, 4 |
| Tipus: Supervisades | | | |
| Tutories | 6 | 0,24 | 6, 9, 16, 14, 17, 12 |
| Tipus: Autònomes | | | |
| Presentació oral de treballs | 10 | 0,4 | 6, 15, 8, 9, 16, 11, 14, 20, 17, 12, 4 |
| Temps d'estudi individual | 74 | 2,96 | 18, 15, 7, 8, 9, 16, 11, 14, 19, 20, 17, 12, 4 |

L'assignatura de Teràpia Gènica i Cel·lular consta de classes teòriques, classes pràctiques, i presentacions orals de treballs tutoritzats. Les activitats formatives de l'assignatura es complementen.

Classes de Teoria

El contingut del programa de teoria serà impartit principalment pel/per la professor/a en forma de classes magistrals amb suport audiovisual. Les presentacions utilitzades a classe pel/per la professor/a estaran a disposició dels/les alumnes al Campus Virtual/Moodle de l'assignatura. Aquestes sessions expositives constituiran la part més important de l'apartat de teoria. S'aconsella que els/les alumnes consultin de forma regular els llibres i enllaços recomanats a l'apartat de Bibliografia d'aquesta guia docent i al Campus Virtual/Moodle per tal de consolidar i clarificar, si és necessari, els continguts explicats a classe.

Pràctiques de laboratori

Les classes pràctiques estan dissenyades perquè els/les alumnes integrin d'una manera experiencial els coneixements impartits en les classes teòriques, tinguin una experiència directa del maneig d'animals d'experimentació en aquests estudis i visquin l'emoció de la recerca.

Es tracta de 3 sessions de 3h cadascuna (de 15h a 19h), treballant en grups de 2 persones sota la supervisió d'un/una professor/a responsable. Les dates dels diferents grups de pràctiques i els laboratoris es podran consultar amb la suficient antelació al Campus Virtual/Moodle de l'assignatura.

L'assistència a les classes pràctiques és obligatòria.

El Manual de Pràctiques estarà disponible en el Campus Virtual/Moodle. A cada sessió de pràctiques, és obligatori que el/la alumne/a porti: la seva pròpia bata, un bolígraf i el Manual de Pràctiques.

Presentacions orals de treballs

Els/les alumnes prepararan i realitzaran una presentació oral, davant de la classe, d'un treball de recerca actual, relacionat amb la teràpia gènica i cel·lular i publicat en revistes científiques internacionals. La preparació d'aquesta exposició serà en grups de 2 alumnes i serà tutoritzada. L'exposició oral serà de 10 minuts, repartits equitativament entre els integrants del grup, més 5 minuts per preguntes (total 15 minuts). L'objectiu és que els/les alumnes s'habituin a la recerca de publicacions científiques, la seva lectura i interpretació, i si s'escau visió crítica, de gràfiques, taules i resultats, de manera guiada. D'altra banda, els/les alumnes també aprofundiran en les aplicacions actuals de la tecnologia d'animals transgènics.

Tutories

Les presentacions orals de treballs estan tutoritzades. A més, a petició dels/de les alumnes es realitzaran tutories individuals al llarg de l'assignatura. L'objectiu d'aquestes sessions serà el de resoldre dubtes, repassar conceptes bàsics i orientar sobre les fonts d'informació consultades i sobre com fer una exposició científica en públic.

Enquestes UAB

Es destinaran 15 minuts d'una classe per a la resposta de les enquestes institucionals de la UAB.

Nota: es reservaran 15 minuts d'una classe, dins del calendari establert pel centre/titulació, per a la complementació per part de l'alumnat de les enquestes d'avaluació de l'actuació del professorat i d'avaluació de l'assignatura/mòdul.

Avaluació

Activitats d'avaluació continuada

| Títol | Pes | Hores | ECTS | Resultats d'aprenentatge |
|--|-----|-------|------|---|
| Assistència a la presentació oral de treballs d'investigació | 10% | 0 | 0 | 18, 6, 15, 9, 11, 14, 20, 17, 12, 4 |
| Examen de les classes de pràctiques de laboratori | 15% | 1 | 0,04 | 5, 18, 6, 15, 7, 8, 9, 16, 13, 11, 14, 19, 20, 17, 12, 4 |
| Examen teòric final | 50% | 3 | 0,12 | 5, 18, 15, 7, 8, 9, 16, 13, 11, 14, 20, 17, 12, 4 |
| Exercici d'autoaprenentatge | 10% | 1 | 0,04 | 5, 18, 6, 15, 7, 8, 9, 16, 13, 11, 14, 19, 20, 17, 12, 4 |
| Presentació oral de treballs d'investigació | 15% | 1 | 0,04 | 1, 5, 18, 6, 15, 7, 8, 9, 10, 16, 11, 14, 19, 20, 3, 17, 2, 12, 4 |

Per a superar l'assignatura serà imprescindible obtenir una qualificació final igual o superior a 5 punts (sobre 10) i haver assistit a les pràctiques. Les activitats d'avaluació programades són:

1.- Un examen teòric final

Comptarà un 50% de la nota final (5 punts sobre 10). Consisteix en un examen final, amb preguntes tipus test (Veritat o Fals), referents a la matèria impartida a les classes teòriques. Es requerirà obtenir una nota mínima de 2,5 punts sobre 5 en aquest examen per aprovar l'assignatura.

Hi haurà un examen teòric de recuperació de l'assignatura, amb les mateixes característiques que l'examen teòric final, pels/les alumnes que no l'hagin superat.

2.- Un examen de les classes de pràctiques de laboratori

Comptarà un 15% de la nota final (1,5 punts sobre 10). Consisteix en un examen amb preguntes tipus test (Veritat o Fals). Es realitzarà el mateix dia que es faci l'examen de teoria.

L'assistència a les sessions pràctiques (o sortides de camp) és obligatòria. L'alumnat obtindrà la qualificació de "No Avaluable" quan l'absència sigui superior al 20% de les sessions programades.

3.- Exercici d'autoaprenentatge

Comptarà un 10% de la nota final (1 punt sobre 10), Consisteix en un exercici que l'alumne/a haurà de desenvolupar pel seu compte. Estarà disponible al Campus Virtual a finals d'abril.

4.- Presentació oral de treballs d'investigació

Comptarà un 15% de la nota final (1,5 punts sobre 10). S'avaluarà la presentació oral del treball a cada alumne/a de forma individual, així com la seva de recerca bibliogràfica i el document de suport audiovisual que hagin preparat en grup.

5.- Assistència a la presentació oral de treballs d'investigació

Comptarà fins a un 10% de la nota final (1 punt sobre 10). S'avaluarà tant l'assistència com la participació en les discussions científiques de les sessions, seguint el barem:

Assistència 90-100% = 1 punt

Assistència 80-89% = 0,8 punts

Assistència 70-79% = 0,7 punts

Assistència 60-69% = 0,6 punts

Assistència 50-59% = 0,5 punts

Assistència 0-49% = 0 punts

6.- La revisió de la qualificació dels exàmens de teoria i de pràctiques es realitzarà de forma presencial un dia i una hora comunicats via campus virtual, uns dies després de la publicació de les notes.

Avaluació única: L'examen de teoria i pràctiques es realitzarà el mateix dia. L'assistència a classes de pràctiques és obligatòria. Per a la presentació oral de treballs de recerca, en cas que TOT EL GRUP que realitza la presentació estigui acollit a l'avaluació única, el grup podrà realitzar la presentació oral el mateix dia de l'examen teòric i pràctic, una vegada finalitzat l'examen. Els alumnes que s'acullin a avaluació única i que no puguin assistir a les presentacions orals, podran aconseguir de forma opcional el punt d'assistència a les presentacions orals de treballs d'investigació realitzant un anàlisi d'un article o una activitat relacionada amb la temàtica de l'assignatura, el mateix dia de l'examen una vegada finalitzat l'examen.

Bibliografia

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. 2nd 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.

Programari

No procedeix

Llista d'idiomes

| Nom | Grup | Idioma | Semestre | Torn |
|---------------------------------|------|-----------------|--------------------|-----------|
| (PLAB) Pràctiques de laboratori | 441 | Català/Espanyol | segon quadrimestre | tarda |
| (PLAB) Pràctiques de laboratori | 442 | Català/Espanyol | segon quadrimestre | tarda |
| (PLAB) Pràctiques de laboratori | 443 | Català/Espanyol | segon quadrimestre | tarda |
| (PLAB) Pràctiques de laboratori | 444 | Català/Espanyol | segon quadrimestre | tarda |
| (PLAB) Pràctiques de laboratori | 445 | Català/Espanyol | segon quadrimestre | tarda |
| (PLAB) Pràctiques de laboratori | 446 | Català/Espanyol | segon quadrimestre | tarda |
| (SEM) Seminaris | 441 | Català/Espanyol | segon quadrimestre | matí-mixt |
| (TE) Teoria | 44 | Català/Espanyol | segon quadrimestre | matí-mixt |