

## Animals Transgènics

Codi: 100937  
Crèdits: 6

2024/2025

Titulació	Tipus	Curs
2500253 Biotecnologia	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 d'Animals Transgènics es centraran en proporcionar a l'alumne/a coneixements en transgènesi animal i tecnologies associades. Així, els continguts de la matèria seran: Descripció i tipus d'animals transgènics; Estudi de les diferents metodologies utilitzades per a obtenir animals transgènics, de diferents espècies, que permetin la sobre-expressió de gens o bé el bloqueig o modificació de gens endògens de forma ubiqa o específica de teixit i/o induïble; Establiment i gestió de colònies d'animals transgènics, criopreservació d'embrions i esperma, IVF, rederiva sanitària; Aspectes i implicacions ètiques de la generació i utilització d'animals transgènics; Legislació vigent relacionada amb la experimentació animal; Aplicacions de la transgènesi en animal en el camp de la biomedicina, la biotecnologia i la ramaderia.

### Resultats d'aprenentatge

1. CM35 (Competència) Avaluar les diferents metodologies útils per a l'obtenció de models de la malaltia.
2. CM35 (Competència) Avaluar les diferents metodologies útils per a l'obtenció de models de la malaltia.
3. CM37 (Competència) Aplicar els principis bàsics que regulen la interacció dels fàrmacs amb els organismes.
4. KM38 (Coneixement) Descriure les bases moleculars de les malalties en els seus diferents mecanismes.
5. SM35 (Habilitat) Avaluar diferents models moleculars o organismes per a la investigació de les malalties.

## Continguts

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

### TEMA 1

Introducció a les tècniques de manipulació genètica animal. Animals transgènics: definició i tipus. El ratolí com a model en biomedicina. Avantatges.

### TEMA 2

Obtenció d'animals transgènics per adició de transgens. Preparació del constructe de DNA o transgén. Recol·lecció dels embrions. Microinjecció de DNA al pronucli d'embrions d'una cèl·lula. Transferència dels embrions manipulats a femelles receptores. Anàlisi del genotip dels animals modificats genèticament. Integració i transmissió del caràcter a la progènie. Animals mosaic. Expressió del transgén i fenotip.

### TEMA 3

Disseny i obtenció de gens quimèrics/transgens: promotors, sistemes induïbles, *insulators*, *enhancers*. Anàlisi de l'expressió del transgén *in vitro*: Tècniques per a la introducció de DNA exogen a cèl·lules en cultiu. Transfeccions transitòries i estables. BACs i YACs.

### TEMA 4

Obtenció d'animals transgènics de granja. Integració de nous caràcters d'interès ramader. Aplicacions biotecnològiques. Producció de proteïnes d'interès farmacèutic en la glàndula mamària. Animals transgènics per xenotransplantament.

### TEMA 5

Obtenció d'animals transgènics utilitzant vectors virals (lentivirus). Obtenció d'animals transgènics a través de l'esperma. Transposons.

### TEMA 6

Mutagènesis dirigida en animals mitjançant cèl·lules mare embrionaris (*ES cells*): definició de *ES cells*, propietats, obtenció i cultiu. Reprogramació i *Induced Pluripotent Stem cells (iPS cells)*.

### TEMA 7

Obtenció d'animals *Knockout / in* per recombinació homòloga a *ES cells* o *Gene targeting*. Disseny de vectors de recombinació. Recombinació homòloga. Selecció de clons d'*ES cells* recombinants.

### TEMA 8

Obtenció de ratolins quimera per injecció d'*ES cells* recombinants en blastocists, injecció / agregació d'embrions de 8 cèl·lules i d'embrions tetraploides. Obtenció de ratolins *Knockout / in* heterozigots i homozigots. Aplicacions.

## TEMA 9

Animals *Knockout/in* Condicionals: Sistemes de recombinases (*Cre-LoxP*, *FLP-Frt*). Animals *Knockout/in* específics de teixit. Animals *Knock-out/in* induïbles; sistemes induïbles; control transcripcional i control post-transcripcional. Avantatges i limitacions. Aplicacions.

## TEMA 10

Mutagènesia l'atzar per *Gene Trap*. Vectors i tecnologia *Gene Trap*. Aplicacions.

## TEMA 11

Generació d'animals *Knockout/in* mitjançant Edició Genòmica. *Zing Finger Nucleasas (ZFN)*, *TALENs* i sistema *CRISPR-Cas*. Avantatges i Limitacions. Aplicacions.

## TEMA 12

Obtenció d'Animals Clònics: Transferència de nuclis. Reprogramació. Aplicacions. Avantatges per a l'obtenció d'animals de granja transgènics. Clonació terapèutica.

## TEMA 13

Establiment i manteniment de colònies/línies de ratolins i rates transgènics i *Knockout/in*. Nomenclatura. Fenotip: afectacions degudes a la tècnica de transgènesi, factors ambientals i fons genètic.

## TEMA 14

Tècniques de suport en la gestió de colònies d'animals modificats genèticament: criopreservació d'embrions i esperma. Fecundació *in vitro (IVF)*. Rederiva sanitària. Transferència d'ovaris.

## TEMA 15

Legislació actual sobre manipulació gènica animal i sobre experimentació animal. Aspectes ètics. Comitès d'Ètica i d'Experimentació Animal.

## TEMA 16

Grans Consorcis Internacionals de mutagènesi en ratolí. Centres de anàlisis de fenotip a gran escala: "Mouse Clinics"

## TEMA 17

Obtenció de peixos transgènics. Aplicacions biotecnològiques.

## TEMA 18

Aplicacions generals dels Animals Transgènics

## TEMA 19

Gene drive i control de poblacions.

## TEMA 20

Utilització d'animals transgènics per a l'estudi de malalties (I): Diabetis mellitus i Obesitat.

## TEMA 21

Utilització d'animals transgènics per a l'estudi de malalties (II): Models de malalties metabòliques hereditàries.

## TEMA 22

Utilització d'animals transgènics per a l'estudi de malalties (III): Estudis en el camp de les Neurociències. Alzheimer i malaltia de Parkinson. Optogenètica.

A les classes de pràctiques es planteja com es dissenya i s'obtenen diferents tipus d'animals transgènics, mutants *knockout* i *knockin*, com s'estableix i gestiona una colònia de ratolins transgènics i com s'analitza el genotip dels animals modificats genèticament. També realitzen diferents experiments d'anàlisi de fenotip de models d'animals transgènics. Utilitzant un model de ratolí transgènic es realitza un experiment d'anàlisi de fenotip *in vivo*.

Contingut de les pràctiques de laboratori:

- Generació d'animals transgènics i *Knockout/in*. Vídeos relacionats.
- Disseny de transgens, de vectors de recombinació per *gene targeting* i dels components del sistema CRISPR/Cas9.
- Manipulació i cultiu *in vitro* d'embrions pre-implantacionals
- Anàlisi de Genotip. Establiment de colònies de ratolins transgènics i *knockout/in*.
- Anàlisi de Fenotip: tècniques d'histopatologia, necròpsia, experiment *in vivo*.

## Activitats formatives i Metodologia

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes pràctiques	12	0,48	
Classes teòriques	35	1,4	
Presentació oral de treballs	8	0,32	
Tipus: Supervisades			
Tutories	5	0,2	
Tipus: Autònomes			
Presentació oral de treballs	10	0,4	
Temps d'estudi individual	74	2,96	

L'assignatura d'Animals Transgènics 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/de les alumnes/as al Campus Virtual/Moodle de l'assignatura. Aquestes sessions expositives

constituïran 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 aprenguin les metodologies de producció d'animals transgènics, establiment de colònies d'animals i anàlisi de genotip, i disseny i realització de diferents anàlisis de fenotip de models d'animals transgènics. Pretenem que els alumnes puguin simular en unes pràctiques l'experiència de realitzar experiments de disseny, obtenció y estudis *in vivo* de models de ratolins modificats genèticament i visquin l'emoció de la recerca que utilitza la tecnologia de transgènesi en animals.

Es tracta de 3 sessions de 4h cadascuna (de 15h a 19h), treballant en grups de 2-3 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.

Durant les pràctiques, els/les alumnes hauran de respondre un qüestionari. Tant el Manual de Pràctiques com el qüestionari estaran disponibles en el Campus Virtual/Moodle. A cada sessió de pràctiques, és obligatori que l'alumne/a porti: la seva pròpia bata, un retolador permanent 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 transgènesi animal 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	CM35, KM38, SM35
Examen de les classes de pràctiques de laboratori	15%	1	0,04	CM35, CM37

Examen teòric final	50%	3	0,12	CM35, SM35
Exercici d'autoaprenentatge	10%	1	0,04	CM35, SM35
Presentació oral de treballs d'investigació	15%	1	0,04	CM35, KM38, SM35

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/per 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.

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.

## Bibliografía

Bibliografía:

- 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](http://www.oup.co.uk/PAS))
- Gene Targeting. A practical approach. Edited by: A.L. Joyner. Oxford University Press. 2000. ([www.oup.co.uk/PAS](http://www.oup.co.uk/PAS))
- Manipulating the Mouse Embryo. A laboratory manual. (3<sup>rd</sup> 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. (2<sup>nd</sup> 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. Lluís Montoliu. Colección el Café Cajal. Next Door Publishers. 2019

Adreces d'interés:

<http://www.transtechsociety.org/>

<http://www.knockoutmouse.org/>

<http://www.emmanet.org/>

## 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	matí-mixt
(SEM) Seminaris	441	Català/Espanyol	segon quadrimestre	matí-mixt
(TE) Teoria	44	Català/Espanyol	segon quadrimestre	matí-mixt

PROVISION