

| Titulación | Tipo | Curso |
|------------|------|-------|
| Bioquímica | OP   | 4     |

## Profesor/a de contacto

Nombre : Fàtima Bosch Tubert

Correo electrónico : fatima.bosch@uab.cat

## Equipo docente

Verónica Jimenez Cenzano

## Idiomas de los grupos

Puede consultar esta información al [final](#) del documento.

## 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

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.

## Resultados de aprendizaje

- CM40 (Realizar una presentación oral pública sobre aplicaciones terapéuticas de la bioquímica.) Realizar una presentación oral pública sobre aplicaciones terapéuticas de la bioquímica.
- KM42 (Describir los fundamentos de la terapia génica y las metodologías utilizadas en la obtención de animales transgénicos de diferentes especies.) Describir los fundamentos de la terapia génica y las

- metodologías utilizadas en la obtención de animales transgénicos de diferentes especies.
- SM43 (Aplicar tecnologías de manipulación embrionaria, terapia génica y aquellas utilizadas en la obtención de fármacos, vacunas y animales transgénicos.) Aplicar tecnologías de manipulación embrionaria, terapia génica y aquellas utilizadas en la obtención de fármacos, vacunas y animales transgénicos.
- SM44 (Analizar los aspectos éticos y legales de la terapia celular en humanos, la manipulación embrionaria, los requisitos en la I+D, ensayos clínicos y preclínicos, así como los requisitos para la solicitud de patentes y licencias.) Analizar los aspectos éticos y legales de la terapia celular en humanos, la manipulación embrionaria, los requisitos en la I+D, ensayos clínicos y preclínicos, así como los requisitos para la solicitud de patentes y licencias.

## Contenidos

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.

### 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.

## 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. Transposones.

## TEMA 11

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

## TEMA 12

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

## TEMA 13

Nomenclatura. Fenotipo: afectaciones debidas a la técnica de transgénesis, factores ambientales y fondo genético.

## TEMA 14

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

## TEMA 15

Rederiva sanitaria. Criopreservación de embriones, esperma y ovarios. Fecundación in vitro (IVF). Transferencia de ovarios.

## TEMA 16

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

## TEMA 17

Obtención de peces transgénicos. Aplicaciones biotecnológicas.

## TEMA 18

Gene drive y control de poblaciones.

## TEMA 19

Aplicaciones generales de los Animales Transgénicos.

## 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* y como se analiza el genotipo de los animales modificados genéticamente. También se realizan diferentes experimentos de análisis de fenotipo de modelos de animales transgénicos. Utilizando un modelo de ratón transgénico se realiza un experimento de análisis de fenotipo *in vivo*.

Contenido de las prácticas de laboratorio:

- Generación de animales transgénicos y *Knockout/in*. Vídeos relacionados.
- Diseño de transgenes, de vectores de recombinación para *gene targeting* y de los componentes del sistema *CRISPR/Cas9*.
- Análisis de Genotipo. y *knockout/in*.
- Análisis de Fenotipo: técnicas de histopatología, necropsia, experimento *in vivo*.

## Actividades formativas y Metodología

| Título                        | Horas | ECTS | Resultados de aprendizaje |
|-------------------------------|-------|------|---------------------------|
| Presentación oral de trabajos | 10    | 0,4  | CM40, KM42, SM44          |
| Clases prácticas              | 12    | 0,48 | KM42, SM43, SM44          |
| Tiempo de estudio individual  | 74    | 2,96 | CM40, KM42, SM43, SM44    |
| Presentación oral de trabajos | 8     | 0,32 | CM40, KM42, SM44          |

|                 |    |     |                        |
|-----------------|----|-----|------------------------|
| Tutorías        | 5  | 0,2 | CM40, KM42, SM43, SM44 |
| Clases teóricas | 35 | 1,4 | KM42, SM44             |

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 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.

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.

#### Tutoría

Las presentaciones orales de trabajos están tutorizadas. Además, a petición de los/as alumnos/as 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.

#### 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.

## Evaluación

### Actividades de evaluación continuada

| Título                                                         | Peso | Horas | ECTS | Resultados de aprendizaje |
|----------------------------------------------------------------|------|-------|------|---------------------------|
| Examen de las clases de prácticas de laboratorio               | 15%  | 1     | 0,04 | KM42, SM43, SM44          |
| Ejercicio de autoaprendizaje                                   | 10%  | 1     | 0,04 | KM42, SM44                |
| Examen teórico final                                           | 50%  | 3     | 0,12 | KM42, SM44                |
| Presentación oral de trabajos de investigación                 | 15%  | 1     | 0,04 | CM40, KM42, SM44          |
| Asistencia a la presentación oral de trabajos de investigación | 10%  | 0     | 0    | KM42, SM44                |

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 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 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/a deberá desarrollar por su cuenta. El material para realizar el ejercicio estará disponible en el Campus Virtual a finales de abril. La evaluación de este ejercicio será presencial.

#### 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

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.

En esta asignatura no se permite el uso de tecnologías de Inteligencia Artificial (IA) en ninguna de sus fases. Cualquier trabajo que incluya fragmentos generados con IA será considerado una falta de integridad académica y podrá conllevar una penalización parcial o total en la calificación de la actividad, o sanciones más graves en los casos de mayor gravedad.

La realización de cualquier irregularidad en un acto de evaluación (fraude académico, plagio o uso indebido de la IA, salvo que este uso esté autorizado expresamente a la guía docente), que pueda conducir a una variación significativa de la calificación, supone que este acto se calificará con un 0. En caso de que la guía docente prevea que para superar la asignatura sea requisito imprescindible haber obtenido una nota mínima en este acto de evaluación o que se produzcan varias irregularidades en los actos de evaluación de una misma asignatura, la calificación final de esta asignatura es 0. Al margen de esto, se podrá instruir un proceso disciplinario al estudiante que incurra en alguna de estas irregularidades.

#### 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. 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

#### Grupos e idiomas de la asignatura

La información proporcionada es provisional hasta el 30 de noviembre. A partir de esta fecha, podrá consultar el idioma de cada grupo a través de este [enlace](#). Para acceder a la información, será necesario introducir el CÓDIGO de la asignatura