

Titulación	Tipo	Curso
Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina	OP	1

Profesor/a de contacto

Nombre : Fàtima Bosch Tubert

Correo electrónico : fatima.bosch@uab.cat

Equipo docente

Ana Carretero Romay

Marc Navarro Beltran

Jesús Ruberte Paris

Miguel Chillón Rodríguez

Víctor Nacher García

Assumpció Bosch Merino

Verónica Jiménez Cenzano

Idiomas de los grupos

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

Prerrequisitos

Graduado/a en el campo de Ciencias de la Vida, por ejemplo:

Biología, Bioquímica, Biomedicina, Biotecnología, Farmacia, Genética, Medicina, Veterinaria.

Objetivos

Los y las estudiantes ampliarán sus conocimientos en los siguientes temas:

- Tecnologías utilizadas para la generación de animales transgénicos que sobre-expresan transgenes o que presenten mutaciones en genes concretos del genoma (animales knockout y Knockin).
- Aplicaciones de la transgénesis animal en biomedicina, biotecnología y producción animal.
- Legislación actual para la experimentación animal.
- Anatomía y embriología del ratón y estudio del desarrollo embrionario de órganos para el análisis de alteraciones morfológicas y anatómicas en modelos de ratón modificados genéticamente.

- Terapia génica in vivo y ex vivo. Estudio de los diferentes tipos de vectores (virales y no virales) utilizados para la transferencia génica, y sus ventajas y limitaciones. Rutas de administración y aplicaciones de la terapia génica en el tratamiento de enfermedades humanas hereditarias y no hereditarias.

Resultados de aprendizaje

- CA11 (Trasladar las técnicas de modificación de los seres vivos o parte de ellos para mejorar procesos y productos farmacéuticos y biotecnológicos, o para desarrollar nuevos productos en el ámbito de la biomedicina.) Trasladar las técnicas de modificación de los seres vivos o parte de ellos para mejorar procesos y productos farmacéuticos y biotecnológicos, o para desarrollar nuevos productos en el ámbito de la biomedicina.
- CA12 (Trabajar en equipo en el planteamiento de proyectos en el ámbito de la transgénesis y la terapia génica asociados a los retos actuales dentro del ámbito de la bioquímica, la biología molecular y la biomedicina y con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.) Trabajar en equipo en el planteamiento de proyectos en el ámbito de la transgénesis y la terapia génica asociados a los retos actuales dentro del ámbito de la bioquímica, la biología molecular y la biomedicina y con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
- KA16 (Enumerar los fundamentos moleculares de la terapia génica in vivo y ex vivo en el ámbito de la biomedicina.) Enumerar los fundamentos moleculares de la terapia génica in vivo y ex vivo en el ámbito de la biomedicina.
- KA17 (Identificar la anatomía y la embriología del ratón, así como las alteraciones morfológicas en los manipulados genéticamente.) Identificar la anatomía y la embriología del ratón, así como las alteraciones morfológicas en los manipulados genéticamente.
- KA18 (Relacionar las diferentes tecnologías de obtención de animales transgénicos y de terapia génica in vivo y ex vivo, así como las implicaciones éticas de los aspectos relacionados con dicho ámbito.) Relacionar las diferentes tecnologías de obtención de animales transgénicos y de terapia génica in vivo y ex vivo, así como las implicaciones éticas de los aspectos relacionados con dicho ámbito.
- SA16 (Relacionar las diferentes metodologías usadas para la obtención de animales transgénicos que permiten la sobreexpresión, bloqueo o modificación de genes endógenos de manera ubicua o específica de tejido.) Relacionar las diferentes metodologías usadas para la obtención de animales transgénicos que permiten la sobreexpresión, bloqueo o modificación de genes endógenos de manera ubicua o específica de tejido.
- SA17 (Utilizar de manera adecuada los distintos tipos de vectores usados para la transferencia génica dentro de un contexto de utilización de la terapia génica.) Utilizar de manera adecuada los distintos tipos de vectores usados para la transferencia génica dentro de un contexto de utilización de la terapia génica.
- SA18 (Analizar adecuadamente las alteraciones moleculares o fisiológicas de un animal transgénico, así como los resultados de los ensayos clínicos de terapia génica en humanos en el ámbito de la biomedicina.) Analizar adecuadamente las alteraciones moleculares o fisiológicas de un animal transgénico, así como los resultados de los ensayos clínicos de terapia génica en humanos en el ámbito de la biomedicina.

Contenidos

Ensayos clínicos en curso para enfermedades específicas: hemofilia, β -talasemia, inmunodeficiencias primarias, fibrosis quística, distrofia muscular de Duchenne, enfermedades de almacenamiento lisosomal, enfermedades neurodegenerativas, ceguera, cáncer, etc. A Bosch, M Chillon

PARTE 1. FENOTIPAJE MORFOGÓGICO DEL RATÓN

Por J. Ruberte, A. Carretero, M. Navarro i V. Nacher. Dept. Sanidad y Anatomía Animales, UAB.

1. Terminología Anatómica y Regiones Corporales

2. Desarrollo Embrionario y Placenta

3. Osteología

4. Artrología y Miología

5. Sistema Cardiovascular

6. Aparato respiratorio

7. Aparato digestivo

8. Órganos urinarios

9. Órganos genitales del Macho y de la Hembra

10. Sistema Nervioso

11. Órgano de la visión

12. Órgano vestibulococlear

PARTE 2- ANIMALES TRANSGÉNICOS Y TERAPIA GÉNICA

Profesores: F. Bosch and Verónica Jiménez.

Dept. Bioquímica y Biología Molecular, UAB

Parte 2.1: Animales Transgénicos

- 1- Generación de animales transgénicos por microinyección pronuclear. Aplicaciones.
- 2- Generación de animales *Knockout/in* constitutivos o condicionales (específicos de tejido y/o inducibles) por *Gene Targeting* en células madre embrionarias. Aplicaciones.
- 3- Edición Genómica mediante *ZFNs*, *TALENs* y *CRISPR/Cas9* para la generación de animales *Knockout/in*.
- 4- Animales clónicos por transferencia nuclear. Aplicaciones.
- 5- Consorcios Internacionales para la mutación del genoma de ratón y análisis fenotípico: Clínicas de Ratón.
- 6- Gestión de colonias de ratones transgénicos. Legislación en experimentación animal.
- 7- Aplicaciones de los animales transgénicos en el estudio de diabetes, obesidad, enfermedades hereditarias...

Parte 2.2. Terapia Génica

- 1- Introducción a la Terapia Génica.
- 2- Características de los vectores Adenovirales. Aplicaciones.
- 3- Características de los vectores recombinantes derivados de virus Adenoasociados. Aplicaciones en Terapia Génica para la Diabetes Mellitus.
- 4- Terapia Génica *Ex vivo*: vectores retrovirales y lentivirus. Aplicaciones.
- 5- Terapia Génica No Viral.

6- Terapia Génica para enfermedades hereditarias. Terapia Génica para Mucopolisacaridosis (MPS).

7- Edición Genómica *In vivo*.

PARTE 3. INTRODUCCIÓN Y DISEÑO DE ENSAYOS CLÍNICOS DE TERAPIA GÉNICA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES HUMANAS

Por M. Chillon y A. Bosch, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, UAB

Ponente invitado: Ramon Alemany, Institut Català d'Oncologia (ICO)

1- Introducción a los ensayos clínicos. Factores a considerar en el diseño de ensayos clínicos de terapia génica. M Chillon

2- Desarrollo y producción de vectores para ensayos clínicos de terapia génica. M Chillon

3- Reglamento sobre el uso de organismos genéticamente modificados. Nivel de bioseguridad y calidad de producción (condiciones GMP y GLP). M Chillon

4- Vectores adeno-asociados en ensayos clínicos. Aumento de la especificidad del tejido utilizando vectores AAV pseudotipados y promotores específicos. Respuesta inmune. A Bosch

5- Ensayos clínicos que utilizan vectores derivados del virus del herpes simple. A Bosch

6- Ventajas y desventajas de los vectores retrovirales y lentivirales en ensayos clínicos. A Bosch

7- Ensayos clínicos en curso para enfermedades específicas: hemofilia, β -talasemia, inmunodeficiencias primarias, fibrosis quística, distrofia muscular de Duchenne, enfermedades de almacenamiento lisosomal, enfermedades neurodegenerativas, ceguera, cáncer, etc. A Bosch, M Chillon

Actividades formativas y Metodología

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
--------	-------	------	---------------------------

Preparación de trabajos y prácticas	44	1,76	CA11, KA16, KA17, KA18, SA16, SA17, SA18
Clases magistrales y prácticas	55	2,2	CA11, KA16, KA17, KA18, SA16, SA17, SA18
Preparación de exámenes y búsqueda bibliográfica	120	4,8	CA11, CA12, KA16, KA17, KA18, SA16, SA17, SA18

Combinación de clases, prácticas de laboratorio y presentación de un proyecto supervisado por el profesor o la profesora.

Teoría 72%

Laboratorio 11%

Trabajo supervisado 14%

Tutorías 3%

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
Asistencia y participación activa en clase	10%	0	0	CA11, KA16, KA17, KA18, SA16, SA17, SA18
Pruebas teórico-prácticas (parte 1 y 3)	50%	4	0,16	CA11, KA16, KA17, KA18, SA16, SA17, SA18
Defensa oral de trabajos (parte 2)	32%	2	0,08	CA11, CA12, KA16, KA17, KA18, SA16, SA17, SA18
Asistencia a prácticas (parte 1)	8%	0	0	KA17, SA18

La evaluación del módulo estará basada en el trabajo realizado por los y las estudiantes, la asistencia y participación en clase y en las prácticas, la presentación oral de un artículo científico y la nota de los exámenes.

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.

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

Gene and Cell Therapy. Therapeutic and Strategies. 2nd Edition. Edited by Nancy Smith Templeton, 2000.
Molecular Medicine. Edited by R.J. Trent. 3rd Edition. Elsevier Academic Press. 2005.
DNA Pharmaceuticals. Formulation and Delivery in Gene Therapy.
DNA Vaccination and Immunotherapy. Martin Scheef. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2005.
Gene Therapy Technologies, applications and regulations. From Laboratory to Clinic. Edited by Anthony Meager. John Wiley & Sons, LTD, 1999.
Gene Therapy. Therapeutic Mechanisms and Strategies. Edited by Nancy Smith Templeton, Danilo D Basic. Marcel Dekker, Inc, 2000.
Gene Therapy Protocols. 2nd Edition. Edited by Jeffrey R Morgan Humana Press, 2002.
Human Molecular Genetics 2. T Strachan & AP Read. John Wiley & Sons, Inc., 1999.
Molecular Biotechnology Principles and Applications of Recombinant DNA. Bernard R Glick and Jack J Pasternak. Washington ASM Press, 1994.
The anatomy of the laboratory mouse. M. J. Cook. Academic Press, 1965
A color atlas of sectional anatomy of the mouse. T. Iwaki, H Yamashita, T. Hayakawa. Braintree Scientific, Inc., 2001.
The atlas of mouse development. M. H. Kaufman. Academic Press, 1995.
Transgenic animals. Generation and use. L.M. Houdebine. Harwood Academic Publishers 1997.
Manipulating the mouse embryo. A laboratory manual. 3rd Edition. A Nagy, et al. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2003.
Mouse genetics and transgenics. A practical approach. Ed. IJ Jackson & CM Abbott. Oxford University Press, 2000.
Gene Targeting. A practical approach. 2nd Edition. Ed. AL Joyner. Oxford University Press, 2000.
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.
Morphological Mouse Phenotyping: Anatomy, Histology and Imaging. J. Ruberte, A. Carretero and M. Navarro. Ed. Medica Panamericana, 2016.
X-Ray Annotation Mouse Atlas. J Ruberte et al. IMPC (Doctor Herriot SL), 2021.

Web links

Gene Therapy Clinical Trials Worldwide www.wiley.co.uk/genmed/clinical
Human Genome Project Information
www.ornl.gov/sci/techresources/human_genome/medicine/genetherapy.shtml
The anatomy of the laboratory mouse jaxmice.jax.org/library/notes/498.html
International Society for Transgenic Technologies
www.transtechsociety.org
Transgenesis en mamíferos
www.cnb.uam.es/~transimp/index2.html
EUMORPHIA
www.eumorphia.org
TBASE (The Transgenic/Targeted Mutation Database)
<http://tbase.jax.org/>
Database of Gene Knockouts
<http://www.bioscience.org/knockout/knockhome.htm>

BioMedNet Mouse Knockout Database
<http://biomednet.com/db/mkmd>

Specialized journals

Nature (www.nature.com)
Nature Medicine (www.nature.com/nm/)
Nature Biotechnology (www.nature.com/nbt/)
Nature Genetics (www.nature.com/ng/)
Proc. Natl. Acad. Sci. USA (www.pnas.org)
Journal Clinical Investigation (www.jci.org)
Cancer Gene Therapy (www.nature.com/cgt)
Current Gene Therapy (bentham.org/cgt)
Gene Therapy (www.nature.com/gt)
Gene Therapy & Molecular Biology www.gtmb.org/index_gtmb.html
Gene Therapy & Regulation www.vspub.com/journals/jn-GenTheReg.html
Human Gene Therapy (www.liebertonline.com/loi/hum)
The Journal of Gene Medicine
www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/jhome/10009391
Journal of Molecular Therapy
link.springer-ny.com/link/service/journals/00109
Journal of Controlled Release
www.sciencedirect.com/science/journal/01683659
Journal of Virology (jvi.asm.org)
Molecular Therapy www.sciencedirect.com/science/journal/15250016

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

Tipo de docencia	Grupo	Idioma	Semestre	Turno
(TEm) Teoría (máster)	1	Inglés	segundo cuatrimestre	mañana-mixto
(PLABm) Prácticas de laboratorio (máster)	1	Inglés	segundo cuatrimestre	mañana-mixto