



	PROCESO DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UEX (P/CL009_FC)		 Facultad de Ciencias
	Asunto: Plan Docente Transgénesis de Mamíferos Curso 2017-18	Código: P/CL009_D002_MBA	

PLAN DOCENTE DE LA ASIGNATURA

Curso académico: 2017-18

Identificación y características de la asignatura			
Denominación	401364 Transgénesis de mamíferos (Mammalian transgenesis)		Créditos ECTS 6
Titulación/es	Máster Universitario en Biotecnología Avanzada		
Centro	Facultad de Ciencias		
Semestre	1	Carácter	Optativa
Módulo	Biotecnología Molecular y Celular		
Materia	Transgénesis de mamíferos		
Profesor/es			
Nombre	Despacho	Correo-e	Página web
Pedro M. Fernández Salguero	DBQ3	pmfersal@unex.es	http://www.unex.es/investigacion/grupos/grupo101
Área de conocimiento	Bioquímica y Biología Molecular		
Departamento	Bioquímica y Biología Molecular y Genética		
Profesor coordinador	Pedro M. Fernández Salguero		

	PROCESO DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UEX (P/CL009_FC)		 Facultad de Ciencias
	Asunto: Plan Docente Transgénesis de Mamíferos Curso 2017-18	Código: P/CL009_D002_MBA	

Competencias

Competencias básicas

CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.

CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.

CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.

CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.

CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

Competencias generales

CG1 - Capacidad para concebir, redactar, organizar, planificar, dirigir y desarrollar proyectos que tengan por objeto, de acuerdo con los conocimientos adquiridos, la concepción, el desarrollo o la explotación de técnicas e instalaciones en el ámbito de la Biotecnología.

CG2 - Capacidad para aplicar conocimientos de ciencias y tecnologías básicas a sistemas biológicos y sanitarios, trasladando el aprendizaje teórico a un contexto práctico.

CG3 - Capacidad para analizar y valorar el impacto social y medioambiental de las soluciones técnicas, comprendiendo la responsabilidad ética y profesional en el ámbito de la Biotecnología.



CG4 - Conocimiento y aplicación de elementos básicos de organización, de gestión de recursos humanos y planificación en el ámbito de la empresa y otras instituciones.

CG5 - Capacidad para comunicar y transmitir los conocimientos y conclusiones en el ámbito de la Biotecnología, a público especializado y no especializado, de un modo claro y preciso.

CG6 - Adquisición en la actividad profesional de un punto de vista crítico, creativo, con escepticismo constructivo y orientado a la investigación.

Competencias Transversales

CT1 - Destreza en el manejo de las herramientas informáticas básicas para emplear y aplicar tecnología de información y comunicación (TIC) en el ámbito formativo y profesional.

	PROCESO DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UEx (P/CL009_FC)		 Facultad de Ciencias
	Asunto: Plan Docente Transgénesis de Mamíferos Curso 2017-18	Código: P/CL009_D002_MBA	

CT2 - Capacidad para buscar, analizar y gestionar la información de libros de texto avanzados y acceder a conocimientos procedentes de la vanguardia del campo de estudio del título, incluyendo la capacidad de interpretación y evaluación.

CT3 - Capacidad de auto-evaluación y aprendizaje para mantener actualizados los conocimientos, habilidades y actitudes mediante un proceso de formación continua desarrollado con un alto grado de autonomía.

CT4 - Capacidad de análisis, síntesis e interpretación de datos e información relevante que permitan al alumno desarrollar ideas, resolver problemas y emitir un razonamiento crítico y autocrítico sobre temas científicos o éticos, comprendiendo el valor y los límites del método científico.

CT5 - Capacidad de expresión y dominio suficiente del inglés especializado en el ámbito de la Biotecnología.

CT6 - Habilidad para trabajar en equipos multidisciplinares adaptándose positivamente a diferentes contextos y situaciones.

CT7 - Capacidad de resolver problemas complejos.

CT8 - Respeto a los derechos fundamentales y de igualdad entre hombres y mujeres, así como adquisición de un compromiso ético de respeto a la vida y al medio ambiente.

CT9 - Capacidad de generar nuevas ideas (creatividad) y de tener iniciativa y espíritu emprendedor.

Competencias Específicas

CE4 - Capacidad para desarrollar competencias técnica y científica en el contexto de un laboratorio de investigación o de una empresa biotecnológica.

CE6 - Adquirir el dominio de la terminología avanzada usada habitualmente en Bioquímica y Biología Molecular, Genética, Biología Celular y Tisular y Fisiología Animal.



CE7 - Conocimiento de las técnicas avanzadas analíticas, experimentales e informáticas habituales en Bioquímica y Biología Molecular, Genética, Biología Celular y Tisular y Fisiología Animal.

CE8 - Conocimiento avanzado de manipulación selectiva y controlada de procesos celulares y biomoleculares para generar nuevos productos biotecnológicos.



CE10 - Conocimiento avanzado y capacidad de empleo de técnicas de ingeniería genética y análisis de proteínas.

CE11 - Conocer los principios y técnicas avanzadas de los cultivos y de la ingeniería celular.

CE16 - Realizar procesos de modificación y/o mejora genética de organismos de diferentes niveles de organización biológicos.

	PROCESO DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UEX (P/CL009_FC)		 Facultad de Ciencias
	Asunto: Plan Docente Transgénesis de Mamíferos Curso 2017-18	Código: P/CL009_D002_MBA	

Temas y contenidos
Breve descripción del contenido
<p>Esta asignatura tiene como objetivo ofrecer al alumno una visión general e integradora de las metodologías empleadas en la producción de modelos animales (mamíferos) transgénicos. Se abordará la ingeniería genética y molecular para la producción, caracterización y validación de modelos animales de aplicación biotecnológica y se justificará la necesidad de su producción. Se discutirán las estrategias moleculares que permiten alterar la expresión génica in vivo como paradigma de ingeniería biotecnológica. También se contempla el estudio de modelos animales diseñados a la carta: nuevas aproximaciones específicas de tejido, tiempo y espacio. Se propondrán respuestas a preguntas tales como ¿Qué podemos aprender de los modelos animales humanizados que sea útil para comprender las alteraciones del desarrollo y las enfermedades humanas de elevada prevalencia como el cáncer y la neurodegeneración?. Se hará hincapié en los modelos animales dirigidos a la producción de moléculas de interés biotecnológico. Abordaremos la creciente importancia del "DNA basura": elementos repetitivos, barreras de heterocromatina, aisladores genéticos y <i>boundaries</i> y su impacto sobre el éxito en la producción de animales transgénicos. Se describirán herramientas de ingeniería biotecnológica para estudiar la enfermedad basadas en nuevos elementos genómicos.</p>
Temario de la asignatura
<p>Tema 1. Transgénesis: conceptos básicos en Biología y Genética Molecular. Contenidos del Tema 1: Definición de transgénesis. Breve desarrollo histórico. Manipulación de ácidos nucleicos: clonación e hibridación. Identificación de secuencias específicas mediante <i>Southern</i> y <i>Northern</i>. PCR en el <i>screening</i> de animales transgénicos. Mecanismos de recombinación homóloga en células somáticas. Especies de uso en transgénesis.</p>
<p>Tema 2. Biología Celular y Genética de la transgénesis. Contenidos del Tema 2: Mosaicismo genético. Metilación de elementos transgénicos. Influencia del <i>imprinting</i> genómico. Células stem embrionarias (<i>ES cells</i>) en modelos generados por <i>gene targeting</i>. Diferenciación de células embrionarias. Inserción de DNA genómico exógeno en el cromosoma.</p>
<p>Tema 3. Transgénesis de sobre-expresión. Contenidos del Tema 3: Reactivos y consideraciones técnicas. Criterios para la selección del gen diana. Metodologías: <i>shot-gun</i>, transducción retroviral y lentiviral, utilización de liposomas. Empleo de BACs y YACs para mejorar la eficiencia y especificidad de la integración del transgén. El locus ROSA 26. Etapas del proceso in vivo: microinyección del transgén, transferencia del embrión, identificación de <i>founders</i>. Genotipado y</p>

	PROCESO DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UEX (P/CL009_FC)		 Facultad de Ciencias
	Asunto: Plan Docente Transgénesis de Mamíferos Curso 2017-18	Código: P/CL009_D002_MBA	

establecimiento de la línea transgénica. Aspectos que limitan la expresión del transgén.

Tema 4. Transgénesis por inactivación génica (gene knock-out o gene targeting).

Contenidos del Tema 4: Reactivos y consideraciones técnicas. Aspectos diferenciales con respecto a la transgénesis de sobre-expresión. Criterios para la selección del gen diana. Clonación del transgén. Manipulación y cultivo de células ES murinas. Transfección y selección de clones. Identificación de recombinantes homólogos. Etapas del proceso in vivo: microinyección de las células ES en blastocitos, transferencia del embrión a *foster mother*, identificación de quimeras, obtención de heterocigotos y homocigotos. Genotipado y establecimiento de la línea transgénica. Aspectos que limitan la expresión del transgén. Nuevas aproximaciones para incrementar la especificidad y eficiencia del método. Modelos condicionales e inducibles en el espacio y el tiempo. Modificación genética por *knock-in*. Modelos basados en células ES haploides.

Tema 5. Nuevas metodologías en transgénesis: *Genome editing* empleando TALENS y CRISPR/Cas, RNAi

Contenidos del Tema 5: *Genome Editing* basado en endonucleasas para introducir modificaciones genéticas en modelos transgénicos. Ventajas y limitaciones respecto a metodologías convencionales. Fundamento y diseño de estrategias basadas en TALENS. Estrategias CRISPR/Cas como alternativa a TALENS, ventajas y limitaciones. Empleo de nuclear antisense RNA para inactivación génica en modelos transgénicos. El RNA interferente (RNAi) y su aplicación en transgénesis, ejemplos.

Tema 6. La transgénesis en la producción de moléculas de interés biomédico y comercial.

Contenidos del Tema 6: Obtención de anticuerpos humanos en modelos murinos. Producción de moléculas de interés biomédico en leche de animales de granja: problemas asociados. Producción de anticuerpos intracelulares para combatir resistencia a patógenos. Mejora de las características comerciales de animales de granja empleando transgénesis (mejora en la calidad de lana por expresión de IGF-1). El cerdo como modelo para xenotransplantes. Modelos humanizados para la producción de células del sistema inmune.

Tema 7. La transgénesis en investigación biomédica.



Contenidos del Tema 7: Estrategias en estudios de desarrollo: el ratón como sistema modelo. Transferencia génica en el tratamiento de enfermedades hereditarias: ejemplos. Modelos transgénicos en Oncología: supresores tumorales, oncogenes, reguladores de metástasis, proteínas de señalización celular. Modelos transgénicos en estudios de SIDA y de enfermedades del sistema inmune. Otros modelos de enfermedades prevantes: obesidad, diabetes, aterosclerosis, neurodegeneración.

Tema 8. Transferencia nuclear y animales clónicos. Terapia génica

Contenidos del Tema 8: Primeros modelos de transferencia nuclear en *Xenopus*. Metodología y limitaciones del proceso. Clonación de mamíferos: el caso de Dolly. Vectores adenovirales para transferencia génica. Clonación en otras especies de mamíferos. Mutagénesis en células somáticas. Transferencia nuclear y *reprogramming* para inducir pluripotencia. Modelización de enfermedades cutáneas por transgénesis.

Tema 9. Elementos genómicos de interés en transgénesis.

Contenidos del Tema 9: Elementos *insulator* y *boundaries*: definición y conceptos.

	PROCESO DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UEX (P/CL009_FC)		 Facultad de Ciencias
	Asunto: Plan Docente Transgénesis de Mamíferos Curso 2017-18	Código: P/CL009_D002_MBA	

Funcionalidad: ejemplos. Elementos *insulator* que bloquean el silenciamiento posicional de transgenes. Elementos repetitivos y transposones. Mutagénesis insercional en células ES usando transgenes defectivos: *gene-traps*.



CLASES PRÁCTICAS

Se contemplan 12.5 horas de clases prácticas en laboratorio que implicarán la caracterización de modelos murinos transgénicos generados previamente por gene targeting. Estos serán sometidos a tratamientos con ligandos que alteren su perfil de expresión génica. Se llevarán a cabo análisis de visu y la caracterización molecular de marcadores de proliferación y división celular. Asimismo, se realizará una visita explicativa al animalario general y a la instalación SPF ubicada en el Campus de Badajoz. Las tareas serán las siguientes:

- Tratamiento de ratones silvestre y knock-out para el receptor AhR con el ligando no tóxico FICZ en una única dosis por vía intraperitoneal.
- Aislamiento de biopsias hepáticas y pulmonares.
- Obtención de extractos proteicos totales y purificación de RNA de ambos tejidos.
- Análisis de la expresión de genes proliferativos mediante immunoblotting.
- Análisis de la expresión a nivel transcripcional por RT-qPCR.
- Discusión de resultados y conclusiones sobre el efecto provocado por la transgénesis.

Actividades formativas					
Horas de trabajo del alumno por tema		Presencial		Actividad de seguimiento	No presencial
Tema	Total	GG	SL	TP	EP
Tema 1	10,5	4		1,5	5
Tema 2	10	3	S: 2		5
Tema 3	17	4	L: 5	1	7
Tema 4	21,5	5,5	S: 2	2	12
Tema 5	16,5	5	S: 2		9
Tema 6	11,5	4	S: 1,5		6
Tema 7	14	4	L: 5		5
Tema 8	16,5	4	L: 2,5	2	8,5
Tema 9	10	4		1	5
Evaluación	22,5	2,5			20
Total	150	40	20	7,5	82,5

GG: Grupo Grande (100 estudiantes).
 SL: Seminario/Laboratorio (prácticas clínicas hospitalarias = 7 estudiantes; prácticas laboratorio o campo = 15; prácticas sala ordenador o laboratorio de idiomas = 30, clases problemas o seminarios o casos prácticos = 40).
 TP: Tutorías Programadas (seguimiento docente, tipo tutorías ECTS).
 EP: Estudio personal, trabajos individuales o en grupo, y lectura de bibliografía.

	PROCESO DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UEX (P/CL009_FC)		 Facultad de Ciencias
	Asunto: Plan Docente Transgénesis de Mamíferos Curso 2017-18	Código: P/CL009_D002_MBA	

Metodologías docentes

- 1.- Clases expositivas de teoría y problemas. Descripción: método expositivo que consiste en la presentación por parte del profesor de los contenidos sobre la materia objeto de estudio. También incluye la resolución de problemas ejemplo por parte del profesor.
- 2.- Resolución, análisis y discusión de problemas prácticos propuestos. Descripción: método basado en el planteamiento de problemas por parte del profesor y la resolución de los mismos en el aula.
- 3.- Aprendizaje a partir de la experimentación. Descripción: método de enseñanza-aprendizaje basado en el método científico en el que el estudiante plantea hipótesis, experimenta, recopila datos, busca información, aplica modelos, contrasta las hipótesis y extrae conclusiones.
- 4.- Tutorización. Descripción: situación de enseñanza/aprendizaje en la que el profesor, en pequeños grupos, orienta al estudiante en su aprendizaje.
- 5.- Aprendizaje autónomo. Descripción: situación de aprendizaje en la que el estudiante, de forma autónoma, profundiza en el estudio de una materia para adquirir las competencias.

Resultados de aprendizaje

Conocer las técnicas clásicas y de última generación dirigidas a la modificación genética programada de animales.

Comprender procesos científicos complejos de manipulación génica y de incorporación de modificaciones en sistemas vivos.



Entender la importancia que la modificación genética tiene en la producción de animales destinados a la obtención de productos biomédicos y de moléculas biológicas con valor comercial.

Entender la relevancia de los modelos animales generados por transgénesis en estudios de desarrollo, en patologías y en la identificación de dianas diagnósticas y terapéuticas.

Discriminar el papel causal de modificaciones genéticas específicas en alteraciones funcionales in vivo.

Extraer conocimiento útil de modelos transgénicos humanizados para el tratamiento de enfermedades humanas prevalentes.

Sistemas de evaluación

	PROCESO DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UEX (P/CL009_FC)		 Facultad de Ciencias
	Asunto: Plan Docente Transgénesis de Mamíferos Curso 2017-18	Código: P/CL009_D002_MBA	

CRITERIOS DE EVALUACION

- Se valorarán los siguientes aspectos:
- Los conocimientos teóricos adquiridos y la destreza en la realización de actividades prácticas.
- La asistencia, participación y motivación del alumno en clase, así como su implicación en la discusión del contenido de los temas objeto de estudio.
- El grado de implicación y la actitud en el laboratorio.
- El interés en la preparación y presentación de seminarios.
-

INSTRUMENTOS DE EVALUACION

Para aquellos alumnos que opten por la prueba alternativa de carácter global

- Prueba escrita de 50-80 preguntas de tipo test sobre todos los temas, con una o varias opciones de respuestas correctas para valorar la comprensión de todos los conceptos explicados (70% de la calificación final).
- Prueba escrita de desarrollo corto que puede incluir una o varias preguntas de tipo problema (20% de la calificación final).
- Prueba escrita de los conocimientos adquiridos en las clases prácticas que puede incluir la resolución de un supuesto práctico (10% de la calificación final).



Para aquellos alumnos que opten por la valoración continua

- Prueba escrita de 50-80 preguntas de tipo test sobre todos los temas, con una o varias opciones de respuestas correctas para valorar la comprensión de todos los conceptos explicados (70% de la calificación final).
- Prueba escrita de desarrollo corto que puede incluir una o varias preguntas de tipo problema (20% de la calificación final).
- Prueba escrita de los conocimientos adquiridos en las clases prácticas que puede incluir la resolución de un supuesto práctico (10% de la calificación final).
- Preparación y exposición pública de seminarios de investigación (10% adicional sobre la calificación global).

Bibliografía y otros recursos

BIBLIOGRAFIA

- HOUDEBINE, L.M. "Transgenic animals: generation and use". Harwood Academic Publishers, 1997.
- FLAVELL, R.B., HEAP, R.B. "Transgenic modification of germline and somatic cells". Springer Science, 1993.
- JOYNER, A.L. "Gene targeting: a practical approach". IRL Press, 1993

	PROCESO DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UEX (P/CL009_FC)		 Facultad de Ciencias
	Asunto: Plan Docente Transgénesis de Mamíferos Curso 2017-18	Código: P/CL009_D002_MBA	

- KREBS. J., GOLDSTEIN, E., KILPATRICK, S. "Lewin´s Genes". Jones & Bartlett Learning, 2012.
- FINKEL T., GUTKIND, S. "Signal Transduction and human disease". Wiley, 2009.
- ALBERTS B., BRAY D., LEWIS J., RAFF M., ROBERTS K., WATSON J.D. "Biología Molecular de la célula". OMEGA, 4ª edición, 2004.
- LODISH H., BERK A., MATSUDAIRA P., KAISER C.A., KRIEGER M., SCOTT M.P., ZIPURSKY L., DARNELL J. "Molecular Cell Biology"/"Biología Celular y Molecular". Médica Panamericana, 5ª edición, 2005. SOPORTE INFORMATICO EN CD.

LA BIBLIOGRAFIA MAS ACTUAL SOBRE LA TEMÁTICA DE LA ASIGNATURA PUEDE ENCONTRARSE EN PUBLICACIONES CIENTÍFICAS PERIODICAS TALES COMO NATURE BIOTECHNOLOGY. UNA VISION ACTUALIZADA BIBLIOGRAFICA SE PUEDE CONSULTAR EN <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

RECURSOS ON-LINE

- <http://www.sebbm.bq.ub.es/ens/>
- <http://www.whfreeman.com/stryer>
- <http://www.bcbp.gu.se/orjan/bmstruct/>
- <http://biomodel.uah.es>
- <http://www.sumanasinc.com/>
- <http://highered.mcgraw-hill.com/sites/9834092339/sitemap.html>
- http://www.biostudio.com/a_sitemap.htm
- <http://vcell.ndsu.edu/animations/>
- <http://www.johnkyrk.com/>

Horario de tutorías

Tutorías de libre acceso:

DIAS Y HORARIO:

Lunes de 11:00 a 13:00

Martes de 10:00 a 12:00

Miércoles de 12:00 a 13:00

Jueves de 11:00 a 12:00

LUGAR: Despacho DBQ3 en el edificio de Biología (primera planta)

	PROCESO DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZAS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UEX (P/CL009_FC)		 Facultad de Ciencias
	Asunto: Plan Docente Transgénesis de Mamíferos Curso 2017-18	Código: P/CL009_D002_MBA	

Recomendaciones

Se recomienda a los alumnos que carezcan de los suficientes conocimientos básicos en Biología Molecular y Celular y en Genética, que utilicen la bibliografía y los recursos indicados anteriormente para adquirir el nivel mínimo necesario para entender los conceptos que se tratarán en la asignatura.