

Guía Docente

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Titulación:	Biomedicina
-------------	-------------

Rama de Conocimiento:	Ciencias de la Salud
-----------------------	----------------------

Facultad/Escuela:	Ciencias Experimentales
-------------------	-------------------------

Asignatura:	Ingeniería Genética
-------------	---------------------

Tipo:	Obligatoria
-------	-------------

Créditos ECTS:	6
----------------	---

Curso:	3
--------	---

Código:	2157
---------	------

Periodo docente:	Sexto semestre
------------------	----------------

Materia:	Herramientas de Investigación Biomédica
----------	---

Módulo:	Metodología Experimental en Biomedicina
---------	---

Tipo de enseñanza:	Presencial
--------------------	------------

Idioma:	Castellano
---------	------------

Total de horas de dedicación del alumno:	150
--	-----

Equipo Docente	Correo Electrónico
Águeda Mercedes Tejera	agueda.tejera@ufv.es

DESCRIPCIÓN DE LA ASIGNATURA

Desde los inicios de la Ingeniería Genética en la década de los '70 del siglo pasado y hasta nuestros días, las técnicas de manipulación del DNA se han desarrollado de forma exponencial y se han convertido en un pilar fundamental de la Biomedicina. Este progreso se ve plasmado en la actualidad con la disponibilidad de nuevos procedimientos diagnósticos, una mayor precisión del pronóstico de muchas enfermedades y el desarrollo de nuevas terapias, que tienen como objetivo el diseño de tratamientos más personalizados y, por ende, más efectivos.

La ingeniería genética como herramienta biomédica está dirigida a realizar una manipulación del DNA con alta precisión para modificarlo, amplificarlo, secuenciarlo, transferirlo entre especies diferentes o combinarlo de forma

adecuada, con el objetivo final de lograr un producto con valor en ciencia básica, medicina e industria. En la actualidad, tanto en los laboratorios de investigación como de desarrollo, es una práctica habitual el aislamiento de un fragmento específico del DNA del genoma de un organismo, o de los productos de su expresión, para producir un alto número de copias que permita determinar su secuencia nucleotídica y analizar su función, como así también modificarlo e incorporarlo en células bacterianas o animales (células germinales o somáticas) de forma tal que llegue a ser parte funcional y heredable del genoma de estos organismos. De esta manera, se puede utilizar un gen para la producción de proteínas y otros compuestos útiles a nivel farmacéutico, también para generar animales modificados genéticamente que permitan un estudio más preciso de las alteraciones genéticas que conduzcan al desarrollo de una patología, ensayar potenciales terapias, y métodos de diagnósticos tempranos y mínimamente invasivos, para la misma.

Estas técnicas de ingeniería genética están revolucionando la medicina mediante la producción de fármacos recombinantes, están permitiendo avances en diagnóstico clínico gracias a la identificación de genes responsables de enfermedades, han llegado a ser una herramienta imprescindible en las ciencias forenses actuales y en el desarrollo de la terapia génica y la medicina regenerativa. Por lo tanto, para poder jugar un papel activo en el progreso de la Biomedicina, es esencial, durante el Grado, sumergirse en el conocimiento de las bases moleculares de las diferentes técnicas de manipulación del DNA y su aplicación, las metodologías de clonaje para la expresión de proteínas recombinantes tanto en bacterias como en organismos eucariotas, así como para la obtención de librerías genómicas. Igualmente trabajaremos las diferentes técnicas para la generación de líneas celulares modelo para el estudio de las funciones génicas, la obtención de organismos transgénicos y clónicos y sus aplicaciones en investigación biomédica. Nos centraremos también en las posibilidades de manipulación de los ácidos nucleicos enfocados al diagnóstico molecular de las enfermedades, posibles terapias y medicina regenerativa. En síntesis, en esta asignatura nos adentraremos en el fascinante campo de estudio de la Ingeniería Genética.

El vertiginoso avance de la tecnología basada en la manipulación del DNA y los genomas, requiere profesionales con una formación integral, expertos en su área de conocimiento pero también con un profundo conocimiento del sentido y fundamento de la dignidad humana, para buscar siempre la verdad y el bien, al servicio de la sociedad y en defensa de los derechos del ser humano. Por este motivo, los biomédicos de la UFV podrían constituirse en los interlocutores idóneos entre los ámbitos científico-técnico y humano en la investigación biomédica y, así, en los profesionales de referencia para traspasar los límites del laboratorio o la empresa, y ejercer su influencia positiva en la toma de decisiones de trascendencia para el progreso de la sociedad, regidos por los valores presentes en el ideario de Biomedicina de la UFV.

En el Grado de Biomedicina de la UFV, la asignatura de Ingeniería Genética pertenece al módulo de Metodología Experimental en Biomedicina. Tiene una dotación de 6 créditos ECTS que se traducen en 150 horas de trabajo del alumno. Esta asignatura permitirá a los alumnos obtener el conocimiento y dominio de las técnicas fundamentales de la ingeniería genética y la tecnología del DNA recombinante y les proporcionará la base necesaria para la comprensión de otras asignaturas de la titulación como Organismos modificados genéticamente, o Farmacogenómica y Farmacoproteómica.

El alumno trabajará los contenidos de la asignatura a través de la búsqueda de la información, lectura y discusión de artículos científicos, resolución de problemas y cuestiones, trabajo de laboratorio, análisis y elaboración de conclusiones. La asignatura favorecerá el desarrollo del método científico del futuro profesional biomédico, reforzando los hábitos rigurosos de investigación, de sentido crítico, de búsqueda del saber y de creatividad que incrementarán sus capacidades de adaptación intelectual a situaciones profesionales nuevas en diversos campos, así como su madurez profesional y personal. El profesor servirá, fundamentalmente, como guía o tutor de estas actividades.

OBJETIVO

El objetivo final de la asignatura es que el alumno conozca las técnicas que utiliza la Ingeniería Genética, sus aplicaciones más frecuentes en investigación básica, biotecnológica y biomédica, como así también su potencial y alcance, para que en su futuro profesional los alumnos puedan llegar a ser expertos de referencia en el ámbito de la Biomedicina, con la formación integral, técnica y humana, que brinda la UFV.

Los fines específicos de la asignatura son:

Aplicar adecuadamente las bases teóricas fundamentales de la ingeniería genética.

Decidir las estrategias experimentales más adecuadas para llevar a cabo la manipulación del DNA o RNA con un objetivo concreto.

Identificar los requisitos fundamentales para la expresión de proteínas heterólogas de interés biotecnológico.

Diferenciar las posibles vías de transferencia de DNA y RNA a células procariontas o eucariotas (distintos sistemas

biológicos, diversos tipos celulares).

Seleccionar estrategias adecuadas para la utilización de los ácidos nucleicos en la terapia o diagnóstico de patologías humanas.

Proponer modelos in vitro o in vivo (cultivos bacterianos, líneas celulares, organismos modificados genéticamente) para el estudio de la función génica, y sus posibilidades de aplicación en biomedicina.

Evaluar la potencialidad y los riesgos de la utilización de las técnicas de ingeniería genética y la manipulación de los genomas.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

Para el correcto desarrollo de la asignatura el alumno debe poseer una sólida formación en Biología Celular, Bioquímica y Genética Molecular, más específicamente en lo referente a la estructura y propiedades de los ácidos nucleicos así como a los procesos de replicación, transcripción y traducción en organismos procariontes y eucariotas.

CONTENIDOS

TEMA 1. INTRODUCCIÓN.

- Contenido y organización de la asignatura.
- Concepto y aplicaciones de la Ingeniería Genética.

TEMA 2. PCR Y OTRAS TECNOLOGÍAS FUNDAMENTALES EN INGENIERÍA GENÉTICA

- Técnicas básicas de análisis de ácidos nucleicos: purificación, electroforesis, hibridación.
- Amplificación de secuencias de DNA y RNA.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): fundamentos, componentes de la reacción.
- Variantes de la PCR: RT-PCR, RACE, PCR asimétrica, PCR multiplex, RFLP-PCR, PCR cuantitativa y en tiempo real, entre otras.
- Análisis de los productos de amplificación.
- Aplicaciones de la PCR.

TEMA 3. CLONACIÓN EN BACTERIAS

- Esquema general del proceso de clonación.
- Enzimas utilizadas en Ingeniería Genética: endonucleasas de restricción, DNA ligasas, fosfatasa alcalina, polinucleótido kinasa, nucleasas de DNA y RNA, DNA y RNA polimerasas, otras enzimas.
- Vectores de clonación: características generales, plásmidos, otros vectores.
- Etapas de clonación en bacterias mediante el uso de enzimas de restricción.
- Otras estrategias de clonación.
- Expresión de proteínas recombinantes en Escherichia coli.

TEMA 4. TRANSFERENCIA GÉNICA A CÉLULAS ANIMALES.

- Introducción.
- Expresión del transgén.
- Marcadores de transfección y selección en eucariotas.
- Sistemas no virales: métodos químicos y físicos de transfección.
- Vectores de clonación derivados de plásmidos.
- Sistemas virales: vectores de clonación derivados de virus.
- Expresión de proteínas recombinantes en células animales.

TEMA 5. MANIPULACIÓN GÉNICA DE ANIMALES.

- Aplicaciones de los organismos modificados genéticamente. Modelos.
- Producción de animales modificados genéticamente: microinyección pronuclear, transfección de células stem embrionarias.
- Sustitución dirigida de genes (gene targeting). Modelos mutantes nulos (knockout) y con cambios de función (knockin). Mutantes condicionales con control temporal y/o espacial.
- Producción de proteínas recombinantes de interés biosanitario en animales transgénicos.

TEMA 6. GENOME EDITING.

- Introducción. Nucleasas programables.
- Zinc fingers nucleases.

- TALENS.
- CRISPR/Cas9.

TEMA 7: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR.

- Métodos basados en DNA: procedimientos de hibridación no radioactivos, basados en PCR, molecular beacons, TaqMan, PCR digital, genotyping con primers marcados con fluorescencia, DNA fingerprinting.
- Métodos basados en RNA: detección de cambios en expresión génica, resistencia a antibióticos, miRNA en cáncer.

TEMA 8. TERAPIA BASADA EN ÁCIDOS NUCLEICOS.

- Antisense RNA, RNA interferencia (siRNA, shRNA).
- Moléculas quiméricas RNA-DNA, aptámeros, vías de administración.
- Vacunas de DNA.
- Terapia génica y celular: estrategias, terapias ex vivo e in vivo, vectores.

ACTIVIDADES FORMATIVAS

Las actividades formativas, así como la distribución de los tiempos de trabajo, pueden verse modificadas y adaptadas en función de los distintos escenarios establecidos siguiendo las indicaciones de las autoridades sanitarias.

Durante las clases teóricas se dará a conocer al alumno el contenido de la asignatura, de acuerdo con los contenidos especificados en la Guía Docente. En las prácticas de laboratorio los alumnos realizarán experimentos que les permitan aplicar algunas técnicas de manipulación de DNA explicadas en las clases. Las Actividades Formativas podrán ser llevadas a cabo tanto en español como en inglés, e incluirán clases magistrales, flipped classroom, trabajo colaborativo y aprendizaje basado en proyectos.

AF1. Clases teóricas.

Las clases teóricas serán expositivas en las que se expondrán sinópticamente los temas, utilizando diferentes recursos didácticos. Podrán ser impartidas por el profesor o algunos temas concretos podrán ser preparados por los alumnos. Se alentará a la participación positiva, resolviendo en conjunto las dudas que vayan surgiendo, con búsqueda activa de información. El profesor entregará a los alumnos las presentaciones en formato electrónico a fin de facilitar su estudio, antes o después de la clase. La profesora de la asignatura NO autoriza la publicación por parte del alumno del material entregado por ella en el Aula Virtual, o por otros medios.

AF2. Clases prácticas I.

Realización de experimentos reales en el laboratorio docente donde se aplican las técnicas y los conocimientos relacionados con los contenidos de la asignatura.

AF3. Clases prácticas II.

Resolución de casos prácticos y problemas: al finalizar el bloque del temario correspondiente se plantearán y resolverán casos o ejercicios prácticos relacionados con el mismo, de forma presencial o no presencial.

AF4. Trabajo en equipo.

Los alumnos realizarán un trabajo en grupo de 4 a 5 personas. Los temas para trabajar serán propuestos por ellos mismos o por el profesor, y deben estar relacionados con esta asignatura. El objetivo es diseñar un Proyecto de investigación o innovador en el campo de la biomedicina, aplicando técnicas de Ingeniería Genética, a una problemática que sea de interés para el equipo. El Proyecto tiene que estar fundamentado y se presentarán los resultados posibles que pudieran obtenerse, haciendo hincapié en la metodología, de acuerdo con la propuesta realizada. Se pretende promover la generación de propuestas innovadoras o emprendedoras propias y un planteamiento científico riguroso, que prepare a los alumnos para la realidad que pueden encontrar en la vida profesional. Para esto cada equipo funcionará como un "Grupo de Investigación". Cada Grupo tendrá una tutoría obligatoria con el profesor durante la primera parte del curso para acordar el proyecto. Durante el curso, y en fechas establecidas, los Grupos expondrán los avances para promover la discusión científica en el aula. Los resultados se expondrán con un póster al final del curso en una actividad llamada III Congreso de Ingeniería Genética de Biomedicina.

AF5. Tutorías.

Mediante las tutorías el profesor, a requerimiento del alumno y en el horario establecido para ello, resolverá dudas o discutirá las cuestiones que le plantee el alumno, con el fin de orientarlo en el aprendizaje de la asignatura.

DISTRIBUCIÓN DE LOS TIEMPOS DE TRABAJO

ACTIVIDAD PRESENCIAL	TRABAJO AUTÓNOMO/ACTIVIDAD NO PRESENCIAL
66 horas	84 horas
Clases expositivas, por el profesor o los alumnos. 27h Clases prácticas: trabajo de laboratorio y resolución de problemas en clase 25h Trabajo en equipo 6h Evaluación 6h Tutorías individuales y de Grupo 2h	Estudio teórico 40h Estudio prácticas de laboratorio 8h Estudio y preparación de ejercicios y casos prácticos 24h Preparación de tutorías 2h Trabajo en equipo 10h

COMPETENCIAS

Competencias básicas

Que los estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos en un área de estudio que parte de la base de la educación secundaria general, y se suele encontrar a un nivel que, si bien se apoya en libros de texto avanzados, incluye también algunos aspectos que implican conocimientos procedentes de la vanguardia de su campo de estudio

Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio

Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética

Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado

Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía

Competencias generales

Adquirir las capacidades de análisis, crítica y síntesis aplicadas a las cuestiones pertenecientes al ámbito de la biomedicina.

Adquirir las habilidades requeridas para el trabajo experimental: diseño y realización del experimento, recogida de resultados y obtención de conclusiones, entendiendo cuáles son las limitaciones del método experimental.

Competencias específicas

Saber definir y saber aplicar las técnicas de ingeniería genética al estudio de la expresión y función génica en distintos sistemas, así como la manipulación y modulación de dicha expresión.

Conocer los distintos métodos para la generación de organismos animales modificados genéticamente como fundamentos de la experimentación animal y su relevancia para el estudio en las diferentes áreas de la Biomedicina.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

Aplica adecuadamente las bases teóricas fundamentales de la ingeniería genética en la resolución de problemas característicos derivados de la asignatura.

Identifica la estrategia adecuada para llevar a cabo las manipulaciones básicas del DNA o RNA según el objetivo planteado.

Diseña protocolos de clonación encaminados a la expresión heteróloga de proteínas y a la modificación génica de líneas celulares u organismos.

Selecciona el método de transferencia del DNA recombinante más adecuado según el sistema biológico propuesto.

Compara las diferentes terapias basadas en ácidos nucleicos en función de las patologías.

Diseña estrategias experimentales para la consecución de animales modificados genéticamente para el estudio de la función génica o modelos de enfermedad.

SISTEMA DE EVALUACIÓN DEL APRENDIZAJE

Los resultados de aprendizaje de los alumnos se evaluarán con una metodología variada, que tenga en cuenta las diferentes actividades realizadas durante el curso. Así, a lo largo del cuatrimestre se propondrán pruebas escritas, tareas consistentes en estudios de caso, exposiciones, cuestiones, resolución de problemas, cuestionarios de evaluación o de autoevaluación.

La nota final de la asignatura se obtendrá a partir de las calificaciones obtenidas en la evaluación de los bloques indicados para cada sistema especificado debajo, y será necesario sacar al menos el 50% de la nota total para considerar aprobada la asignatura:

SISTEMA PRIMARIO:

•SE1. Examen de teoría: 60%

El examen tendrá como objetivo principal comprobar que se han asimilado y comprendido los conceptos básicos trabajados durante las clases teóricas, así como la capacidad de razonamiento de los alumnos para resolver problemas de ingeniería genética. Por consiguiente, el examen constará de una parte teórica basada en preguntas tipo test y/o preguntas cortas, y otra parte que consistirá en la resolución de problemas. La nota teórica final supondrá un 60% de la nota final.

•SE2. Realización del trabajo práctico en laboratorio: 20%

La asistencia a prácticas será OBLIGATORIA E INDISPENSABLE para poder presentarse al examen de teoría y al examen de prácticas. Las prácticas supondrán un 20% de la nota total de la asignatura.

La evaluación de este bloque se hará como se explica a continuación:

SE2.1 Aprovechamiento e interés mostrado durante las prácticas: se evaluará por una rúbrica que se hará pública (10%).

SE2.2 Realización de tests: antes o después del trabajo en el laboratorio, relacionados con el Guión de prácticas que demuestren la preparación y conocimiento de las actividades que se realizan durante la práctica (30%).

SE2.3 Examen final de prácticas: evaluará la comprensión de las prácticas (60%). Es obligatorio superar este examen con, al menos, el 50% de la nota, para aplicar el resto de los porcentajes.

•SE3. Preparación de trabajos: 15%

El trabajo en equipo se evaluará con una rúbrica que se hará pública y la cual valorará el planteamiento, la planificación, la presentación y defensa del trabajo, y tendrá en cuenta la evaluación por los pares y autoevaluación. La nota de SE2 constituirá el 15% de la nota final de la asignatura.

•SE4. Realización y evaluación del trabajo práctico: 5%

La evaluación continua consistirá en la realización de ejercicios, cuestiones, problemas, tests o entrega de ejercicios, tanto de forma presencial como por Aula Virtual. La realización de los trabajos prácticos avisados será obligatoria, tanto presenciales como no presenciales, en caso de ausencia injustificada, o no realización de estos, dicha actividad será calificada como 0. Si un alumno puede justificar su ausencia a una actividad presencial o síncrona avisada, se le dará la oportunidad de realizar una actividad más para hacer una media, con carácter obligatorio. A partir de una ausencia justificada, la nota de la actividad no realizada contará como 0 y será incluida en la media final del bloque SE4. La nota del bloque SE4 supondrá un 5% de la nota final de la asignatura y tendrá en cuenta las notas obtenidas en cada una de las actividades realizadas (excluyendo la más baja) y la participación activa y positiva en las clases. Se evaluará la actitud y la generación de resultados durante el desarrollo de las clases prácticas y los trabajos en grupo (SE2, SE3 y SE4).

Para poder promediar las diferentes partes es indispensable obtener una valoración igual o superior a 5 tanto en SE1, como en SE2 y SE3. En caso de suspender una de las partes en la convocatoria ordinaria, se guardará la nota de la parte aprobada para la convocatoria extraordinaria del mismo curso académico, pero no para los siguientes. En SE4 no será necesario sacar una nota mínima. Pero, si tras aplicar todos los porcentajes la asignatura está suspensa en convocatoria ordinaria, este ítem se podrá recuperar, opcionalmente, realizando una actividad extra que determine la profesora de la asignatura y que valore esas competencias en la convocatoria extraordinaria. La nota de esa actividad extra supondrá el 5% de la nota final de la asignatura.

SISTEMA ALTERNATIVO (I):

Sólo en el caso de alumnos en segunda convocatoria y posteriores, que hayan realizado todas las sesiones del trabajo práctico en el laboratorio, y alumnos con dispensa académica, pueden optar entre acogerse al sistema primario especificado previamente (en cuyo caso deberán cumplir con todos los requisitos, incluida la asistencia a clase) o acogerse al sistema alternativo. Esta decisión deberán comunicarla por mail (Aula Virtual) a la profesora

durante las dos primeras semanas de clase. En caso de no informar, se asumirá la evaluación por el sistema alternativo.

En el sistema alternativo (I) se aplicarán los siguientes porcentajes:

SEAI1. Examen final de teoría: 65%

SEAI2.- Examen final de prácticas: 20%

SEAI3.- Entrega de un trabajo que aplique los temas trabajados en la asignatura, cuyas pautas serán establecidas y comunicadas por la profesora: 15%.

Para poder promediar las diferentes partes en el sistema alternativo es indispensable obtener una valoración igual o superior a 5 en cada una de las partes: SEAI1, SEAI2 y SEAI3.

SISTEMA ALTERNATIVO (II):

Los exámenes serán presenciales siempre y cuando la situación sanitaria lo permita. En el caso de que las recomendaciones sanitarias nos obliguen a volver a un escenario donde la docencia haya que impartirla exclusivamente en remoto, en el Sistema de Evaluación se aplicarán los siguientes cambios:

•SE1. Examen de teoría: subirá un 15% en todos los casos, incluirá preguntas y ejercicios del tipo de los realizados en el Guión de prácticas de laboratorio.

•SE2. Realización del trabajo práctico en laboratorio: 5%, será obligatorio realizar las actividades alternativas, resolver el cuestionario del Guión de prácticas y entregarlo para su evaluación.

•SE3. Preparación de trabajos: 15%, sin cambios

•SE4. Realización y evaluación del trabajo práctico: sin cambios. (Solo para alumnos en el sistema primario: 5%)

Para poder promediar las diferentes partes es indispensable obtener una valoración igual o superior a 5 tanto en SE1, como en SE2 y SE3. Para alumnos del sistema primario, en SE4 no será necesario sacar una nota mínima.

Pero, si tras aplicar todos los porcentajes la asignatura está suspensa en convocatoria ordinaria, este ítem se podrá recuperar, opcionalmente, realizando una actividad extra que determine la profesora de la asignatura y que valore esas competencias en la convocatoria extraordinaria. La nota de esa actividad extra supondrá el 5% de la nota final de la asignatura.

BIBLIOGRAFÍA Y OTROS RECURSOS

Básica

Glick, B.R. and Pasternak, J.J. Molecular biotechnology. Principles and applications of recombinant DNA. 5th ed. ASM Press, 2017.

Primrose, SB and Twyan RM. Principles of gene manipulation and genomics. 7th edition. Blackwell Science, 2006.

Rastogi, S. and Pathak, N. Genetic engineering. Oxford University Press. 2009.

Brown, T.A. "Genomes 4" (Genomes, 4th Edition). Garland Science, 2017.

Glick BR; Delovitch, TL, Patten, CL. Medical Biotechnology. ASM Press, 1st edition, 2014.

Complementaria

Brown, T.A. Gene cloning and DNA analysis. An introduction. 7th edition. Ed. Wiley-Blackwell, 2015.

Watson, Myers and Caudy. Recombinant DNA: Genes and Genomes-A short course. 3rd edition. Freeman W.H. and Company. 2006.

Strachan, T. and Read, A.P. Human Molecular Genetics. 5th edition. Garland Science, 2019.

Perera, J. Tormo, A., García, JL. Ingeniería Genética. Editorial Síntesis. Madrid, 2002.