

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Titulación:	Grado en Biomedicina
-------------	----------------------

Ámbito	Ciencias Biomédicas.
--------	----------------------

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

Asignatura:	Organismos Modificados Genéticamente
-------------	--------------------------------------

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

Créditos ECTS:	4,50
----------------	------

Curso:	4
--------	---

Código:	2165
---------	------

Periodo docente:	Séptimo semestre
------------------	------------------

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

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

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

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

Total de horas de dedicación del alumno:	112,50
--	--------

Equipo Docente	Correo Electrónico
Javier Galán Antoñanzas	j.galan.prof@ufv.es

DESCRIPCIÓN DE LA ASIGNATURA

La asignatura de Organismos Modificados Genéticamente, impartida en el séptimo semestre del Grado de Biomedicina se centra en el estudio de las diversas estrategias de generación de organismos animales modificados genéticamente, para la generación de modelos in vivo y sus posibles aplicaciones a diversos problemas de índole biológica.

Las tecnologías desarrolladas en los últimos 30 años, aproximadamente, para modificar de manera, más o menos,

dirigida el genoma de diversos organismos animales ha permitido progresar enormemente en la generación de modelos fisiológicos con los que dar respuesta a interrogantes de diversa índole biológica. Gracias a técnicas como el Gene Targeting, la microinyección de DNA foráneo o, más recientemente, las tecnologías de Genome Editing (CRISPR/Cas 9, entre otras) es posible averiguar la función biológica de un gen en un contexto más próximo a la realidad que el uso de cultivos celulares y otras herramientas in vitro. La generación de modelos Knock-Out, Knock-In, Transgénicos... permite estudiar enfermedades complejas como el cáncer (poligénica, multifactorial).

OBJETIVO

El objetivo de la asignatura Organismos Modificados Genéticamente es proporcionar al alumno los conocimientos referidos a las técnicas de manipulación del genoma de organismos animales (aunque centrados en el ratón como modelo animal de laboratorio por excelencia) aplicados a la resolución de diversos problemas como la generación de productos de interés, organismos con propiedades deseadas, estudios del papel de genes en los procesos vitales del organismo, etc.

Los fines específicos de la asignatura son:

Conocer las tecnologías de manipulación genética a emplear en modelos animales invertebrados como *Drosophila melanogaster* para generar ganancias o pérdidas de función génica en un contexto de línea germinal o en uno condicionado de desarrollo y/o tejido.

Conocer las tecnologías de manipulación genética a emplear en modelos animales vertebrados inferiores como *Danio rerio* para generar ganancias o pérdidas de función génica en un contexto de línea germinal o en uno condicionado de desarrollo y/o tejido.

Conocer las tecnologías de manipulación genética a emplear en modelos animales invertebrados como *Mus musculus* para generar ganancias o pérdidas de función génica en un contexto de línea germinal o en uno condicionado de desarrollo y/o tejido.

Una vez conocidas las diversas estrategias de manipulación genética, poder plantear de manera crítica (ventajas e inconvenientes) los posibles modelos animales a usar para responder a preguntas acerca de la funcionalidad de uno o varios genes en un proceso biológico diverso.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

El alumno que curse la asignatura de Organismos Modificados Genéticamente y desee obtener un aprovechamiento óptimo de ésta, deberá tener conocimientos básicos de Biología Celular, Fisiología Animal y Humana, de Genética Molecular y de Ingeniería Genética.

CONTENIDOS

Tema 1. Introducción a la generación de organismos animales modificados genéticamente: Introducción. Método de trabajo. Breve historia de la modificación genética en animales.

Tema 2. Introducción a *M. musculus*: El ratón como modelo por excelencia: biología, cepas... Mantenimiento y

cuidados: Animalarios SPF. Toma de muestras y el análisis histopatológico del ratón. Desarrollo embrionario del ratón. Obtención de células madre embrionarias (ES cells) de ratón. Propagación y mantenimiento de las células ES. Electroporación de células ES y screening de colonias para la identificación de eventos de recombinación homóloga (PCR, Southern Blot).

Tema 3. Modelos transgénicos de ratón: Introducción. Generación de vectores de transgénesis (Plásmidos, YACs, BACs...). Transferencia nuclear. Modelos convencionales y condicionales (tejido-específicos, tiempo-específicos).

Tema 4. Modelos de ratón generados por recombinación homóloga (I)-Modelos clásicos: Introducción a la recombinación homóloga. Generación de vectores de sustitución. Generación de vectores de inserción. Microinyección de blastocistos y agregación de morulas. Modelos convencionales de Knock Out (KO) y de Knock In (KI).

Tema 5. Modelos de ratón generados por recombinación homóloga (II)-Modelos condicionales: Sistemas inducibles Cre-loxP y Flp-FRT. Modelos condicionales de KO y KI (tejido-específicos, tiempo-específicos).

Tema 6: Modelos de ratón y siRNA-Ejemplos de uso de la tecnología siRNA en el ratón.

Tema 7: Últimas tecnologías aplicadas a la generación de modelos en ratón (Nucleasas tipo Zinc-Finger, TALENs, Crisp/Cas9...).

ACTIVIDADES FORMATIVAS

Las clases de la asignatura de Organismos Modificados Genéticamente harán uso de diversas metodologías con el fin de alcanzar los objetivos propuestos. Las horas presenciales se repartirán entre las clases magistrales impartidas por el profesor de la asignatura y la discusión de artículos científicos leídos y trabajados por los alumnos durante el tiempo de actividad no presencial.

De manera más detallada, las diversas actividades de enseñanza consistirán en:

-Trabajo presencial:

- 1) Clases magistrales impartidas por el profesor.
- 2) Discusión crítica de literatura científica centrada en la generación y uso de modelos murinos en el contexto de la biomedicina. Los artículos serán propuestos por el profesor. En principio, se analizarán dos artículos aunque ello dependerá de la calendarización precisa del curso. A través de seminarios, a cada alumno se le pedirá que resuma por escrito y discuta en clase parte de alguno de los artículos en función del número de modelos empleados en cada artículo.
- 3) Resolución de casos prácticos donde el alumno deberá ser capaz de proponer de manera razonada modelos

murinos para responder a preguntas biológicas planteadas por el profesor. El alumno no sólo discutirá críticamente sobre su propia propuesta sino que también deberá hacerlo en relación a las realizadas por otros compañeros. Más concretamente, el alumno (o dos alumnos conjuntamente en función del número de ellos matriculados en cada grupo) resolverá por escrito uno de los ejercicios planteados por el profesor. Por otra parte, deberá comentar las propuesta de un ejercicio realizado por alguno de sus compañeros.

4) Atención personalizada del alumno para revisar los contenidos explicados en clase, resolver dudas o discutir acerca de temas concretos con el fin de que el estudiante alcance los objetivos que persigue el módulo.

5) Realización de pruebas de evaluación.

-Trabajo autónomo:

1) Estudio de los contenidos de carácter teórico.

2) Utilización de los materiales complementarios diseñados en los espacios virtuales en red de las diferentes asignaturas.

3) Lecturas personales de la literatura científica propuesta.

4) Resolución de supuestos prácticos.

5) Preparación de las cuestiones a plantear y discutir en las tutorías.

DISTRIBUCIÓN DE LOS TIEMPOS DE TRABAJO

ACTIVIDAD PRESENCIAL	TRABAJO AUTÓNOMO/ACTIVIDAD NO PRESENCIAL
45 horas	67,50 horas
Clases expositivas Clases prácticas Seminarios Tutorías Evaluación	Estudio teórico Preparación de clases prácticas Preparación de seminarios Preparación de tutorías

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

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 ESPECIFICOS

Poder diseñar una estrategia génica para alcanzar una ganancia de función en un locus o varios loci de un organismo animal, sea por aumento de la expresión del gen correspondiente o por la presencia de una mutación puntual activante en el producto proteico correspondiente.

Poder diseñar una estrategia génica que permita alcanzar una pérdida de función en un locus o varios loci de un organismo animal, sea por pérdida de la expresión del gen correspondiente o por la presencia de una mutación puntual inactivante en el producto proteico correspondiente.

Poder variar las estrategias génicas estudiadas en función de la necesidad de manifestar la mutación introducida ya sea en línea germinal (modelos clásicos) o en un contexto dependiente de tejido o de momento de desarrollo (modelos condicionales).

Proponer de manera crítica (con sus ventajas e inconvenientes) distintos modelos animales modificados genéticamente para el estudio de funcionalidades génicas en contexto tanto fisiológico como patológico.

Interpretar correctamente y con sentido crítico las estrategias de modificación génica y los modelos animales correspondientes presentados en la literatura científica que se empleen durante el desarrollo de los seminarios.

SISTEMA DE EVALUACIÓN DEL APRENDIZAJE

El sistema de evaluación distribuye la calificación final de la asignatura en dos apartados, ocupando una parte importante de ésta la evaluación de las clases magistrales. Además, habrá que sumar la evaluación obtenida en la preparación y discusión de artículos científicos.

De manera más detallada, las calificaciones se distribuirán de la siguiente manera:

1. Los criterios aquí expuestos se aplicarán tanto a la convocatoria ordinaria como a la extraordinaria, más cualquier otra convocatoria extra que hubiere solicitado el alumno y que se le concediera, salvo que se especifique lo contrario.
2. El 70% de la calificación final se corresponderá con la evaluación del contenido teórico de la materia. Este apartado evaluará los resultados de aprendizaje RA1, 2, 3 y 4.
3. El 20% de dicha calificación final se corresponderá con la evaluación de la realización del trabajo práctico; esto es, la resolución y discusión de los casos prácticos planteados por el profesor. El formato de resolución y discusión de los casos será indicado por el profesor a su debido momento. Este apartado evaluará los resultados de aprendizaje RA1, 2, 3, 4 y 5.
4. El 10% restante de la calificación final comprenderá con la evaluación de los seminarios; esto es, la lectura y discusión de la literatura científica propuesta por el profesor. El formato del resumen y las condiciones de su entrega serán indicadas por el profesor a su debido momento. Este apartado evaluará los resultados de

aprendizaje RA4 y 5.

5. Para poder aprobar la asignatura será necesario obtener una calificación mínima de 5 en cada uno de los apartados anteriores. En caso de superarse en la convocatoria ordinaria uno de los apartados pero no de los otros, de cara a la convocatoria extraordinaria, se guardará la calificación del superado y el alumno tan sólo deberá superar la/s parte/s de la asignatura pendiente/s.

6. En toda evaluación escrita será tenida en cuenta la corrección ortográfica y, para ello, se aplicarán los criterios aplicados en la EvAU de la Comunidad de Madrid en los últimos años. A saber: 1) Cada fallo en la grafía restará 0.25 puntos de la calificación final del ejercicio y los fallos en las tildes 0.15 puntos, hasta un máximo de 4 puntos en ambos casos. 2) La misma falta repetida será tenida en cuenta una única vez. 3) La reiteración de faltas de ortografía podrá suponer incluso la calificación de suspenso. 4) Se penalizarán abreviaturas, errores sintácticos, gramaticales...

NOTAS IMPORTANTES:

1) Los alumnos en 2ª o sucesivas matrículas podrán acogerse a un sistema alternativo de evaluación en el que el 20% correspondiente a la evaluación del trabajo práctico y el 10% correspondiente a la evaluación de los seminarios se sustituirá por la realización de ejercicios tutorizados de manera individual y que equivaldrán al 30% de la calificación final (y en el que también será necesario obtener una calificación de 5). Los alumnos interesados en acogerse a este sistema de evaluación deberán ponerse en contacto con el profesor de la asignatura.

2) Las conductas de plagio, así como el uso de medios ilegítimos en las pruebas de evaluación, serán sancionados conforme a lo establecido en la Normativa de Evaluación y la Normativa de Convivencia de la Universidad.

BIBLIOGRAFÍA Y OTROS RECURSOS

Básica

I.J. Jackson and C.M. Abbot (eds.) Mouse Genetics and Transgenetics Oxford University Press

Fernando J. Benavides y Jean-Louis Guénet Manual de genética de roedores de laboratorio: Principios básicos y aplicaciones. Editorial de la Universidad de Alcalá y Sociedad española para las ciencias del animal de laboratorio

Complementaria

AA.VV. Artículos científicos varios