

Teaching guide

IDENTIFICATION DETAILS

Degree:	University Master's Degree in Advanced Therapies and Biotechnological
---------	---

Field of Knowledge:	Health Science
---------------------	----------------

Faculty/School:	Experimental Science
-----------------	----------------------

Course:	STEM CELLS AND INDUCED PLURIPOTENT CELLS
---------	--

Type:	Compulsory
-------	------------

ECTS credits:	3
---------------	---

Year:	1
-------	---

Code:	8955
-------	------

Teaching period:	First semester
------------------	----------------

Area:	Clinically Applicable Biotechnological Processes and Products
-------	---

Module:	Biotechnological Innovation
---------	-----------------------------

Teaching type:	Classroom-based
----------------	-----------------

Language:	English
-----------	---------

Total number of student study hours:	75
--------------------------------------	----

Teaching staff	E-mail
M ^a Esther Grueso Hierro	esther.grueso@ufv.es

SUBJECT DESCRIPTION

Las células madre son células que se encuentran en todos los organismos multicelulares y que tienen la capacidad de dividirse y diferenciarse en diversos tipos de células especializadas y de autorrenovarse para producir más células madre. En los mamíferos, existen diversos tipos de células madre que se pueden clasificar teniendo en cuenta su potencia, es decir, el número de diferentes tipos celulares en los que puede diferenciarse. En los organismos adultos, las células madre y las células progenitoras actúan en la regeneración o reparación de los tejidos del organismo. Teniendo en cuenta su potencia, las células madre pueden dividirse en varios tipos. En esta asignatura estudiaremos los tipos y características de este tipo de células.

Las células madre o células troncales (stem cells) son aquellas células de las cuales provienen el resto de células de las que está compuesto un organismo pluricelular. Su función es esencial durante el desarrollo y en los organismos adultos, las células madre y las células progenitoras actúan en la regeneración o reparación de los tejidos. Poseen dos características esenciales: la capacidad de autorrenovación, es decir, la posibilidad de hacer copias exactas de sí mismas, y la diferenciación hacia células más especializadas. Existen diversos tipos de células madre que se pueden clasificar teniendo en cuenta su potencia, es decir, el número de diferentes tipos celulares en los que puede diferenciarse. En esta asignatura estudiaremos los tipos y características de este tipo de células.

GOAL

- Conocer los diversos tipos de células madre existentes
- Entender los mecanismos de diferenciación y caracterización de estas células
- Conocer los diversos empleos y utilidades del trabajo con estas células

PRIOR KNOWLEDGE

El alumno debe tener conocimientos previos de embriología, biología celular, histología y genética.

COURSE SYLLABUS

GENERALIDADES

- Desarrollo humano
- Células madre: definición y propiedades
- Tipos de células madre

TIPOS DE CÉLULAS MADRE Y CARACTERIZACIÓN:

- Célula totipotente
- Células pluripotenciales. ESCs e iPSCs. Bases moleculares de la pluripotencia y de la reprogramación
- Células multipotenciales. Células madre adultas: MSCs, HSCs, etc.

PROPIEDADES DE LAS CÉLULAS MADRE.

- Células madre y sistema inmune. Implicación en rechazo
- Células madre y su entorno. Relación con el nicho.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LAS CÉLULAS MADRE

EDUCATION ACTIVITIES

Metodología expositiva y participativa para los aspectos teóricos, las actividades, proyectos o trabajos realizados.

DISTRIBUTION OF WORK TIME

CLASSROOM-BASED ACTIVITY	INDEPENDENT STUDY/OUT-OF-CLASSROOM ACTIVITY
25 hours	50 hours

SKILLS

Basic Skills

To endow students with learning skills to enable them to pursue their studies in a largely self-taught or independent manner.

To possess and understand knowledge laying the foundations for or offering scope for originality in the development and/or application of ideas, often related to research.

To endow students with capacity for applying knowledge and problem-solving skills acquired in new settings or largely unknown ones as part of a broader (or multidisciplinary) context linked to their area of study.

To endow students with capacity to integrate knowledge and cope with the complexity of forming judgments based on incomplete or limited information including reflections on social and ethical responsibilities associated with the application of their knowledge and judgments.

To ensure students are able to convey their conclusions and knowledge to specialist and non-specialist audiences in a clear unambiguous manner, providing convincing reasoning backing them up.

General Skills

To be able to analyse and sum up key ideas and content on all manner of texts; to discover the theses incorporated within them and the issues raised; and to make critical judgments about their form and content.

To be able to integrate and apply knowledge acquired to the solving of unresolved medical problems using advanced therapy and biotechnological tools.

To be able to put theoretical knowledge into practice and apply it to biotechnological innovation.

Specific skills

To be familiar with the various types of stem cells, culture techniques, cellular proliferation and differentiation, and their therapeutic uses.

To be familiar with methods for characterising induced pluripotent stem cells (iPS) and their importance to biomedical research.

LEARNING RESULTS

El alumno diferencia los diversos tipos de células madre y los medios de caracterización y crecimiento de las mismas

El alumno aplica las células madre para abordajes farmacéuticos o para otras terapias avanzadas

LEARNING APPRAISAL SYSTEM

- Evaluación continua (asistencia, participación en clase, aula virtual, tutorías...) - 5%
- Elaboración de trabajos y resolución de casos prácticos - 10%
- Exámenes de teoría y prácticas con diversas estrategias de evaluación: pruebas con preguntas de opción múltiple, preguntas cortas, preguntas de desarrollo, pruebas prácticas, pruebas orales, etc - 85%.

Para la convocatoria extraordinaria se considerará la puntuación obtenida de la evaluación continua a lo largo de la asignatura (5%) y se solicitarán nuevos trabajos y casos prácticos (no se aceptarán los presentados a lo largo del curso) y exámenes teórico-prácticos con la misma puntuación que en las convocatorias ordinarias (con el 10% y 85% de la puntuación, al igual que en las anteriores)

BIBLIOGRAPHY AND OTHER RESOURCES

Basic

El orden de la bibliografía no es alfabético, sino cronológico, en función de los estudios más relevantes en el campo de las células madre que se explicará con detalle en la sesión introductoria de la asignatura.

Gurdon JB. The developmental capacity of nuclei taken from intestinal epithelium cells of feeding tadpoles. (1962) *J Embryol Exp Morphol*. 10: 622-40.

Wilmot I, Schnieke AE, McWhir J, Kind AJ, Campbell KH. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. (1997) *Nature*. 385: 810-3.

Thomson, James A., Joseph Itskovitz-Eldor, Sander S. Shapiro, Michelle A. Waknitz, Jennifer J. Swiergiel, Vivienne S. Marshall, and Jeffry M. Jones. Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts. (1998) *Science* 282: 1145–147.

Gurdon J. Nuclear reprogramming in eggs. (2009) *Nat Med*. 15: 1141-4.

Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. (2006) *Cell*. 126: 663-76.

Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. (2007) *Cell*. 131(5): 861-72.

Hanna J, Wernig M, Markoulaki S, Sun CW, Meissner A, Cassady JP, Beard C, Brambrink T, Wu LC, Townes TM, Jaenisch R. Treatment of sickle cell anemia mouse model with iPS cells generated from autologous skin. (2007) *Science*. 318: 1920-3.

Jaenisch R, Young R. Stem cells, the molecular circuitry of pluripotency and nuclear reprogramming. (2008) *Cell*. 132: 567-82.

González F, Boué S, Izpisua Belmonte JC. Methods for making induced pluripotent stem cells: reprogramming à la carte. (2011) *Nat Rev Genet*. 12: 231-42.

Castillo-Melendez M, Yawno T, Jenkin G, Miller SL. Stem cell therapy to protect and repair the developing brain: a review of mechanisms of action of cord blood and amnion epithelial derived cells. (2013) *Front Neurosci*. 7: 194.

Naldini L. Gene therapy returns to centre stage. (2015) *Nature*. 526: 351-60.

Heo JS, Choi Y, Kim HS, Kim HO. Comparison of molecular profiles of human mesenchymal stem cells derived from bone marrow, umbilical cord blood, placenta and adipose tissue. (2016) *Int J Mol Med*. 37: 115-25.

Chhabra A. Derivation of Human Induced Pluripotent Stem Cell (iPSC) Lines and Mechanism of Pluripotency: Historical Perspective and Recent Advances. (2017) *Stem Cell Rev*. 13: 757-773.

Mandai M, Watanabe A, Kurimoto Y, Hirami Y, Morinaga C, Daimon T, Fujihara M, Akimaru H, Sakai N, Shibata Y, Terada M, Nomiya Y, Tanishima S, Nakamura M, Kamao H, Sugita S, Onishi A, Ito T, Fujita K, Kawamata S, Go MJ, Shinohara C, Hata KI, Sawada M, Yamamoto M, Ohta S, Ohara Y, Yoshida K, Kuwahara J, Kitano Y, Amano N, Umekage M, Kitaoka F, Tanaka A, Okada C, Takasu N, Ogawa S, Yamanaka S, Takahashi M. Autologous Induced Stem-Cell-Derived Retinal Cells for Macular Degeneration. (2017) *N Engl J Med*. 376: 1038-1046.

Hirsch T, Rothoef T, Teig N, Bauer JW, Pellegrini G, De Rosa L, Scaglione D, Reichelt J, Klausegger A, Kneisz D, Romano O, Secone Seconetti A, Contin R, Enzo E, Jurman I, Carulli S, Jacobsen F, Luecke T, Lehnhardt M, Fischer M, Kueckelhaus M, Quaglino D, Morgante M, Bicciato S, Bondanza S, De Luca M. (2017) Regeneration of

the entire human epidermis using transgenic stem cells. *Nature*. 551: 327-332.

Adair JE, Sevilla J, Heredia CD, Becker PS, Kiem HP, Bueren J. Lessons Learned from Two Decades of Clinical Trial Experience in Gene Therapy for Fanconi Anemia. (2017) *Curr Gene Ther*. 16: 338-348.

Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, Colombel JF, Reinisch W, Baumgart DC, Dignass A, Nachury M, Ferrante M, Kazemi-Shirazi L, Grimaud JC, de la Portilla F, Goldin E, Richard MP, Diez MC, Tagarro I, Leselbaum A, Danese S; ADMIRE CD Study Group Collaborators. Long-term Efficacy and Safety of Stem Cell Therapy (Cx601) for Complex Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. (2018) *Gastroenterology*. 154: 1334-1342.e4.

Pellegrini G, Ardigò D, Milazzo G, Iotti G, Guatelli P, Pelosi D, De Luca M. Navigating Market Authorization: The Path Holoclar Took to Become the First Stem Cell Product Approved in the European Union. (2018) *Stem Cells Transl Med*. 7: 146-154.

Ghosh HS. Adult Neurogenesis and the Promise of Adult Neural Stem Cells. *J Exp Neurosci*. 2019 Jun 27;13:1179069519856876.

Blau HM and Daley GQ. Stem Cells in the Treatment of Disease. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1748-1760.

Additional

Ramalho-Santos M, Willenbring H. On the origin of the term "stem cell". (2007) *Cell Stem Cell*. 1: 35–38.

Adler CE, Seidel CW, McKinney SA, Sánchez Alvarado A. Selective amputation of the pharynx identifies a FoxA-dependent regeneration program in planaria. (2014) *Elife*. 3: e02238.

Frisén J. Neurogenesis and Gliogenesis in Nervous System Plasticity and Repair. (2016) *Annu Rev Cell Dev Biol*. 32: 127-141.

Stem Cell Information. Bethesda, MD: National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. <https://stemcells.nih.gov/glossary.htm> (Accessed March, 2009).

Nakamura-Ishizu A, Takizawa H, Suda T. The analysis, roles and regulation of quiescence in hematopoietic stem cells. (2014) *Development*. 141: 4656-66.

Chang C.-Y., Ting H.-C., Su H.-L., Jeng J.-R. Combining Induced Pluripotent Stem Cells and Genome Editing Technologies for Clinical Applications (2018) *Cell Transplantation*. 27: 379-392.

Höfer T, Rodewald HR. Differentiation-based model of hematopoietic stem cell functions and lineage pathways. (2018) *Blood*. Jul 24. pii: blood-2018-03-791517. [Epub ahead of print]