

**Terapia génica y celular**

Código: 100930  
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500253 Biotecnología	OT	4	0

**Contacto**

Nombre: Maria Fátima Bosch Tubert  
Correo electrónico: Fatima.Bosch@uab.cat

**Uso de idiomas**

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)  
Algún grupo íntegramente en inglés: Sí  
Algún grupo íntegramente en catalán: Sí  
Algún grupo íntegramente en español: No

**Equipo docente**

Pedro José Otaegui Goya  
Miguel García Martínez  
Federico Mingozzi  
Ivet Elias Puigdomenech  
Verónica Jiménez Cenzano

**Prerequisitos**

No existen prerequisites para cursar esta asignatura. Sin embargo, es aconsejable para facilitar el buen seguimiento de la materia por parte del alumno y el logro de los resultados de aprendizaje planteados que el alumno tenga conocimientos previos de Biología Celular, Genética, Biología Molecular y Tecnología del DNA Recombinante.

Es aconsejable también que los estudiantes tengan conocimiento de inglés para poder utilizar fuentes de información del campo.

**Objetivos y contextualización**

Los objetivos de la asignatura de Terapia Génica y Celular se centrarán en proporcionar al alumno conocimientos en la manipulación génica de las células con fines terapéuticos y tecnologías asociadas. Así, los contenidos de la materia serán: Descripción de la terapia génica *in vivo* y *ex vivo*; estudio de los diferentes vectores utilizados para la transferencia génica, tanto virales como no virales, sus ventajas y desventajas, las vías de administración y las aplicaciones al tratamiento de enfermedades humanas hereditarias y no hereditarias. Descripción de terapia celular. Trasplante de células somáticas diferenciadas (islotos, hepatocitos, médula ósea). Trasplante de células madre pluripotenciales (embrionarias y adultas). Fuentes celulares para la terapia celular. Aplicaciones terapéuticas de la terapia celular. Aspectos de bioseguridad, éticos y legales de la terapia celular en humanos.

**Competencias**

- Aplicar las normas generales de seguridad y funcionamiento de un laboratorio y las normativas específicas para la manipulación de diferentes sistemas biológicos.
- Aplicar las principales técnicas asociadas a la utilización de sistemas biológicos: DNA recombinante y clonación, cultivos celulares, manipulación de virus, bacterias y células animales y vegetales, técnicas inmunológicas, técnicas de microscopía, proteínas recombinantes y métodos de separación y caracterización de biomoléculas.
- Aplicar los criterios de evaluación de riesgos biotecnológicos.
- Aplicar los principios éticos y las normas legislativas en el marco de la manipulación de los sistemas biológicos.
- Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo.
- Aprender nuevos conocimientos y técnicas de forma autónoma.
- Buscar y gestionar información procedente de diversas fuentes.
- Buscar, obtener e interpretar la información de las principales bases de datos biológicos, bibliográficos y de patentes y usar las herramientas bioinformáticas básicas.
- Comprender la legislación que regula la propiedad intelectual, en el ámbito del conocimiento y la aplicación de la Biotecnología.
- Demostrar que posee criterios científicos claros y objetivos que permitan ofrecer al entorno social, económico y político una imagen transparente y positiva de la Biotecnología y sus aplicaciones.
- Demostrar que posee una visión integrada de un proceso de I+D+I, desde el descubrimiento del conocimiento básico, el desarrollo de aplicaciones y la introducción en el mercado y saber aplicar los principales conceptos de organización y gestión en un proceso biotecnológico.
- Describir las bases moleculares, celulares y fisiológicas de la organización, funcionamiento e integración de los organismos vivos en el marco de su aplicación a los procesos biotecnológicos.
- Diseñar experimentos de continuación para resolver un problema.
- Diseñar y ejecutar un protocolo completo de obtención y purificación de un producto biotecnológico.
- Hacer una presentación oral, escrita y visual de un trabajo a una audiencia profesional y no profesional, tanto en inglés como en las lenguas propias.
- Identificar las estrategias de producción y mejora de productos de diferentes sectores de producción por métodos biotecnológicos, demostrando una visión integrada del proceso de I+D+I.
- Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes.
- Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias.
- Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas.
- Razonar de forma crítica.
- Tomar decisiones.
- Trabajar de forma individual y en equipo.
- Utilizar los fundamentos de matemáticas, física y química necesarios para comprender, desarrollar y evaluar un proceso biotecnológico.

## **Resultados de aprendizaje**

1. Aplicar el conocimiento de estas normas para su correcta implementación en protocolos de terapia génica in vivo y ex vivo.
2. Aplicar estas técnicas para el diseño y la obtención de vectores/líneas celulares para que expresen los genes y proteínas diana.
3. Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo.
4. Aprender nuevos conocimientos y técnicas de forma autónoma.
5. Buscar y gestionar información procedente de diversas fuentes.
6. Describir la legislación sobre patentes en el campo de la terapia génica.
7. Describir los fundamentos físico-químicos de los protocolos de terapia génica in vivo y ex vivo.
8. Describir los métodos de producción de vectores virales y no virales y sus aplicaciones en terapia génica.
9. Describir los principios éticos y las leyes que regulan la manipulación de los sistemas biológicos que serán utilizados en protocolos de terapia génica.
10. Diseñar experimentos de continuación para resolver un problema.
11. Diseñar, desarrollar y evaluar las distintas fases de la que consta un protocolo básico de terapia génica.

12. Ejecutar y evaluar un protocolo básico para el diseño y obtención de vectores/líneas celulares así como de las distintas vías de administración, para su utilización en protocolos de terapia génica.
13. Evaluar las ventajas e inconvenientes de la metodología y las aplicaciones de la terapia génica.
14. Evaluar los riesgos de la utilización de los distintos vectores/líneas celulares para su aplicación en protocolos de terapia génica in vivo y ex vivo.
15. Hacer una presentación oral, escrita y visual de un trabajo a una audiencia profesional y no profesional, tanto en inglés como en las lenguas propias.
16. Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes.
17. Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias.
18. Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas.
19. Razonar de forma crítica.
20. Tomar decisiones.
21. Trabajar de forma individual y en equipo.
22. Utilizar el conocimiento del funcionamiento de los organismos vivos para aplicarlo en el diseño y la obtención de nuevos vectores para aplicaciones de terapia génica.
23. Utilizar estas bases de datos para su posterior aplicación en el diseño de protocolos de terapia génica in vivo y ex vivo.

## **Contenido**

En las clases de teoría se impartirán los siguientes contenidos o temario:

### **TEMA 1**

Bases conceptuales de la Terapia Génica. Terapia Génica in vivo y ex vivo. Introducción a la Terapia Celular.

### **TEMA 2**

Vectores retrovirales derivados del virus de la leucemia murina. Ciclo replicativo de los retrovirus. Obtención de vectores retrovirales. Expresión génica a partir de vectores retrovirales. Aplicaciones.

### **TEMA 3**

Vectores lentivirales (LV). Estructura genética de los lentivirus. Obtención de vectores derivados de lentivirus. Características. Aplicaciones.

### **TEMA 4**

Vectores adenoviricos. (Ad). Estructura y organización genómica de los adenovirus. Obtención de vectores adenoviricos. Características. Aplicaciones. Obtención de vectores de última generación menos inmunogénicos (HD-Ad). Adenovirus oncolíticos.

### **TEMA 5**

Vectores adenoasociados (AAV). Biología de los virus adenoasociados. Obtención de vectores recombinantes derivados de virus adenoasociados. Características. Aplicaciones.

### **TEMA 6**

Vectores no virales (I). Utilización de liposomas catiónicos en terapia génica. Transferencia génica mediada por polímeros catiónicos. Transferencia génica mediada por receptores.

### **TEMA 7**

Vectores no virales (II). Transferencia de DNA plasmídico en solución a músculo esquelético. Electrotransferencia. Transferencia de DNA plasmídico en solución a hígado mediante procedimientos hidrodinámicos. Aplicaciones.

### **TEMA 8**

ARN de interferencia (*siRNA*). Terapia génica basada en la utilización de *siRNA*. Aplicaciones.

### **TEMA 9**

Modificación génica mediante "*Zinc-finger* nucleasas", otras "nucleasas" y otras "*Meganucleases*". Aplicación en el campo de la terapia génica.

## **TEMA 10**

Terapia Génica *ex vivo*; Células madre hematopoyéticas.

## **TEMA 11**

Introducción a las Células Madre Embrionarias (*ES cells*). Diferenciación de *ES cells*. Aplicaciones clínicas de las *ES cells*.

## **TEMA 12**

Células Madre Adultas y sus aplicaciones.

## **TEMA 13**

Reprogramación y *induced Pluripotent Stem Cells (iPS)*.

## **TEMA 14**

Terapia génica para enfermedades hereditarias monogénicas: Inmunodeficiencias. Enfermedades lisosomales. Fibrosis quística. Enfermedades oculares. Hemofilia. Distrofias musculares. Otras enfermedades.

## **TEMA 15**

Terapia génica para cáncer. Inmunoterapia. Utilización de genes "suicidas". Terapias antiangiogénicas. Utilización de genes supresores de tumores. Utilización de secuencias antisentido. Otras estrategias terapéuticas.

## **TEMA 16**

Terapia génica para diabetes mellitus. Terapia génica para enfermedades cardiovasculares. Terapia génica para enfermedades neurodegenerativas. Terapia génica para enfermedades infecciosas: Sida, Hepatitis. Vacunas de ADN.

## **TEMA 17**

Terapia celular para la regeneración del oso y cartílago.

## **TEMA 18**

Terapia celular para la regeneración de la piel. Terapia celular para la regeneración de enfermedades oculares.

## **TEMA 19**

Terapia celular para Parkinson y otras enfermedades del Sistema Nervioso Central.

## **TEMA 20**

Terapia celular para la diabetes y enfermedades cardiovasculares.

## **TEMA 21**

Protocolos clínicos de terapia génica y/o celular. Fases. Regulación Europea. Regulación en USA. Aspectos éticos de la terapia génica y celular.

En las **clases de prácticas** se plantean tres ejercicios. En el primero se trata de un trabajo de diseño de una estrategia de terapia génica o celular por una enfermedad desde la prueba de concepto hasta los estudios clínicos con pacientes humanos. Sirve como trabajo de síntesis de todos los conocimientos explicados en las clases teóricas. En el segundo se trata de tener una experiencia práctica de la utilización de animales en los estudios de terapia génica y celular. Vemos métodos de administración de diferentes vectores. En el tercer ejercicio les mostramos a los alumnos como realizar una hepatectomía parcial para terapias genéticas dirigidas a hígado.

Contenido de las prácticas de laboratorio:

- Diseño de una estrategia de terapia génica o celular. Discusión de las diversas opciones.

- Introducción a la utilización de animales en los estudios de terapia génica y celular.
- Métodos y vías de administración de vectores virales y no virales.

## Metodología

La asignatura de Terapia Génica y Celular consta de clases teóricas, clases prácticas, y presentaciones orales de trabajos tutorizados. Las actividades formativas de la asignatura se complementan.

### Clases de Teoría

El contenido del programa de teoría será impartido principalmente por el profesor en forma de clases magistrales con soporte audiovisual. Las presentaciones utilizadas en clase por el profesor estarán a disposición de los alumnos en el Campus Virtual/Moodle de la asignatura. Estas sesiones expositivas constituirán la parte más importante del apartado de teoría. Se aconseja que los alumnos consulten de forma regular los libros y enlaces recomendados en el apartado de Bibliografía de esta guía docente y en el Campus Virtual/Moodle para consolidar y clarificar, si es necesario, los contenidos explicados en clase.

### Prácticas de laboratorio

Las clases prácticas están diseñadas para que los alumnos integren de una manera experiencial los conocimientos impartidos en las clases teóricas, tengan una experiencia directa del manejo de animales de experimentación en estos estudios y vivan la emoción de la investigación.

Se trata de 3 sesiones de 3h cada una (de 15h a 19h), trabajando en grupos de 2 personas bajo la supervisión de un profesor responsable. Las fechas de los diferentes grupos de prácticas y los laboratorios se podrán consultar con la suficiente antelación en el Campus Virtual/Moodle de la asignatura.

La asistencia a las clases prácticas es obligatoria.

El Manual de Prácticas estará disponible en el Campus Virtual/Moodle. En cada sesión de prácticas, es obligatorio que el estudiantelleve: su propia bata, unbolígrafo y el Manual de Prácticas.

### Presentaciones orales de trabajos

Los alumnos prepararán y realizarán una presentación oral, ante la clase, de un trabajo de investigación actual, relacionado con la terapia génica y celular y publicado en revistas científicas internacionales. La preparación de esta exposición será en grupos de 2 alumnos y será tutorizada. La exposición oral será de 10 minutos, repartidos equitativamente entre los integrantes del grupo, más 5 minutos para preguntas (total 15 minutos). El objetivo es que los alumnos se habitúen a la búsqueda de publicaciones científicas, su lectura e interpretación, y en su caso visión crítica, de gráficas, tablas y resultados, de manera guiada. Por otra parte, los alumnos también profundizarán en las aplicaciones actuales de la tecnología de animales transgénicos.

### Tutorías

Las presentaciones orales de trabajos están tutorizadas. Además, a petición de los alumnos se realizarán tutorías individuales a lo largo de la asignatura. El objetivo de estas sesiones será el de resolver dudas, repasar conceptos básicos y orientar sobre las fuentes de información consultadas y sobre cómo hacer una exposición científica en público.

## Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
<b>Tipo: Dirigidas</b>			
Clases prácticas	12	0,48	4, 2, 1, 13, 14, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 16, 17, 18, 20, 19, 21, 22
Clases teóricas	34	1,36	2, 3, 7, 8, 9, 6, 12, 16, 17, 18, 20, 19, 21, 22
Presentación oral de	9	0,36	4, 3, 13, 5, 7, 8, 9, 6, 15, 16, 17, 18, 20, 19, 21, 22

trabajos

---

**Tipo: Supervisadas**

---

Tutorías	5	0,2	1, 13, 14, 11, 16, 18, 20, 19
----------	---	-----	-------------------------------

---

**Tipo: Autónomas**

---

Presentación oral de trabajos	10	0,4	3, 13, 14, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 20, 19, 21
-------------------------------	----	-----	---

---

Tiempo de estudio individual	74	2,96	4, 2, 1, 3, 13, 14, 5, 7, 8, 9, 6, 10, 11, 12, 16, 17, 18, 20, 19, 21, 23, 22
------------------------------	----	------	---

---

## **Evaluación**

Para superar la asignatura será imprescindible obtener una calificación final igual o superior a 5 puntos (sobre 10) y haber asistido a las prácticas. Las actividades de evaluación programadas son:

### **1.- Un examen teórico final**

Contará un 50% de la nota final (5 puntos sobre 10). Consiste en un examen final, con preguntas tipo test (Verdadero o Falso), referentes a la materia impartida en las clases teóricas. Se requerirá obtener una nota mínima de 2,5 puntos sobre 5 en este examen para aprobar la asignatura.

Habrà un examen teórico de recuperación de la asignatura, con las mismas características que el examen teórico final, para los alumnos que no lo hayan superado.

### **2.- Un examen de las clases de prácticas de laboratorio**

Contará un 15% de la nota final (1,5 puntos sobre 10). Consiste en un examen con preguntas tipo test (Verdadero o Falso). Se realizará al final del periodo de las clases de prácticas.

La asistencia a las sesiones prácticas (o salidas de campo) es obligatoria". El alumnado obtendrá la calificación de "No Avaluable" cuando su ausencia sea superior al 20% de las sesiones programadas.

### **3.- Ejercicio de autoaprendizaje**

Contará un 10% de la nota final (1 punto sobre 10), Consiste en un ejercicio que el alumno deberá desarrollar por su cuenta. Estará disponible en el Campus Virtual a finales de abril.

### **4.- Presentación oral de trabajos de investigación**

Contará un 15% de la nota final (1,5 puntos sobre 10). Se evaluará lapresentación oral del trabajo a cada alumno de forma individual, así como la búsqueda bibliográfica y el documento de apoyo audiovisual que hayan preparado en grupo.

### **5.- Asistencia a la presentación oral de trabajos de investigación**

Contará hasta un 10% de la nota final (1 punto sobre 10). Se evaluará tanto la asistencia como la participación en las discusiones científicas de las sesiones, siguiendo el baremo:

Asistencia 90-100% = 1 punto

Asistencia 80-89% = 0,8 puntos

Asistencia 70-79% = 0,7 puntos

Asistencia 60-69% = 0,6 puntos

Asistencia 50-59% = 0,5 puntos

Asistencia 0-49% = 0 puntos

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.

## Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Asistencia a la presentación oral de trabajos de investigación	10%	0	0	4, 1, 13, 14, 5, 7, 8, 9, 6, 16, 17, 18, 20, 19, 21
Ejercicio de autoaprendizaje	10%	1	0,04	4, 2, 1, 3, 13, 14, 5, 7, 8, 9, 6, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 20, 19, 21, 23, 22
Examen de las clases de prácticas de laboratorio	15%	1	0,04	4, 2, 1, 3, 13, 14, 5, 7, 8, 9, 6, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 20, 19, 21, 23, 22
Examen teórico final	50%	3	0,12	4, 2, 1, 3, 13, 14, 5, 7, 8, 9, 6, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 20, 19, 21, 23, 22
Presentación oral de trabajos de investigación	15%	1	0,04	4, 1, 3, 13, 14, 5, 7, 8, 9, 6, 12, 15, 16, 17, 18, 20, 19, 21, 23

## Bibliografía

**1- Gene and Cell Therapy. Therapeutic Mechanisms and Strategies.** 2nd Edition. Edited by Nancy Smyth Templeton. Marcel Dekker, Inc. 2004.

**2- Gene Therapy technologies, applications and regulations. From Laboratory to Clinic.** Edited by Anthony Meager. John Wiley & Sons, LTD. 1999.

**3- Gene Therapy Protocols. 2<sup>nd</sup> Edition.** Edited by Jeffrey R. Morgan. Humana Press. 2002.

**4- Human Molecular Genetics 2.** T. Strachan i A.P. Read. John Wiley & Sons, Inc., Publication. 1999.

**5- Cell Therapy.** D. Garcia-Olmo, J.M. Garcia-Verdugo, J. Alemany, J.A. Gutierrez-Fuentes. McGraw-Hill Interamericana. 2008.

**6- Gene and Cell Therapy. Therapeutic Mechanisms and Strategies.** Second edition, Revised and Expanded. N.S. Templeton. Marcel Dekker, Inc. 2004.