

TERAPIA GÉNICA Y CELULAR

MÓDULO	MATERIA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	TIPO
DOCENTE DE ESPECIALIZACIÓN. ESPECIALIDAD BIOSANITARIA	Terapia génica y celular	1º	1º	4	Optativa
Francisco Martín Molina. (franciscomm@ugr.es) (francisco.martin@genyo.es) (1 crédito) Responsable asignatura Francisco Javier Molina Estevez (javier.molina@genyo.es) (1 credito) Karim Benabdellah Lah El Khlanji (karim.benabdel@genyo.es) (1 crédito) Miguel Garcia Toscano (toscano.miguel@gmail.com) (1 crédito)			DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS Centro de Investigación en Genómica y Cancer (GENYO). Avda de la Ilustración 114. 18007 Granada. España. Francisco.martin@genyo.es		
Francisco Martín Molina					
			HORARIO DE TUTORÍAS: Miércoles y jueves de 16:00 a 17:00		
MÁSTER EN EL QUE SE IMPARTE			OTROS MÁSTERES A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR		
Genética y Evolución					
PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES (si procede)					
Haber cursado el Módulo docente genérico.					
BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL MÁSTER)					
El objetivo blobal de esta asignatura es que los estudiantes puedan diseñar estrategias terapéuticas de terapia celular y genética para patologías sin tratamiento adecuado. También deberían ser capaces de determinar las limitaciones de la estrategia y prever las posibles implicaciones éticas de ciertos enfoques. En esta asignatura se abordarán los siguientes contenidos: - Estrategias de modificación genética – Terapia génica tradicional o adición génica - Estrategias de modificación genética. - Terapia génica dirigida o edición génica - Estrategias de aplicación al paciente: Ex vivo versus in vivo. - Vectores de transferencia génica no virales: físicos y quimicos. - Vectores de transferencia génica virales.					

- Células diana (células objeto de la modificación genética): células diferenciadas y células multipotenciales y pluripotenciales.

- Enfermedades donde la terapia génica tiene potencial terapéutico – medicamentos aprobados por las agencias europea y americanas del medicamento

Metodología docente:

Las explicaciones teóricas aportadas por el profesor siguiendo el método dialéctico, serán complementadas con el estudio y análisis de una serie de artículos científicos publicados recientemente en revistas de primer nivel. Los alumnos tendrán que leerlos, preparar una presentación de uno de ellos y participar en el debate que tendrá lugar sobre cada uno de ellos. Además se realizarán prácticas enfocadas a la producción de vectores lentivirales.

COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS

GENERALES:

CT1. Adquirir una comprensión sistemática de los distintos campos de estudio de la Genética y su aplicación a la biomedicina.

CT2. Aplicar a entornos nuevos o poco conocidos, dentro de contextos más amplios o multidisciplinares, los conocimientos adquiridos.

CT3. Desarrollar habilidades de análisis y síntesis de la información científica, incluyendo capacidades de comprensión, razonamiento y crítica científica, así como de expresión oral, debate y argumentación lógica.

CT4. Elaborar adecuadamente y con cierta originalidad composiciones escritas o argumentos motivados, redactar planes, proyectos de investigación y artículos científicos.

CT5. Formular con cierta originalidad hipótesis razonables.

CT6. 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.

CT7. 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.

CT8. Desarrollar habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

CT9. Aplicar el método científico en la investigación.

CT10. Trabajar eficazmente en equipo.

CT11. Trabajar de forma organizada y planificada.

CT12. Demostrar motivación por la calidad.

CT13. Tener creatividad.

CT14. Incrementar la conciencia social y solidaria, así como el sentido ético de la ciencia y de sus aplicaciones.

CT15. Aplicar los conocimientos adquiridos al desarrollo futuro de actividades profesionales en el campo de la investigación.

CT16. Adquirir conocimientos en los métodos de investigación propios de estas disciplinas científicas y de sus aplicaciones.

ESPECÍFICAS:

El objetivo final es que los estudiantes puedan diseñar diferentes estrategias terapéuticas de terapia celular y genética basadas en la patología. También deberían ser capaces de avanzar en las limitaciones potenciales de la estrategia y prever las posibles implicaciones éticas de ciertos enfoques

CEE1- Comprender los mecanismos básicos de transferencia de genes.

CEE2 - Conocer las principales propiedades que los vectores de transferencia génica deben tener para ser utilizados en la terapia génica humana.

CEE3 - Comprender cómo podemos hacer un vector de terapia génica a partir de un virus infeccioso, los diferentes vectores disponibles y las diferentes ventajas y desventajas de cada uno.

CEE4- Conocer los diferentes tipos de células utilizados en la terapia celular: células madre pluripotentes (hESC, iPSCs), células madre multipotentes (HSC, MSC, etc.) y células primarias diferenciadas (células T, células dendríticas, etc.) y su potencial aplicaciones.

CEE5- Comprender las ventajas y desventajas del uso de terapias con células alogénicas versus autólogas.

CEE6- Comprender el potencial terapéutico, así como las posibles implicaciones éticas de la modificación genética.

CEE7- Aprender a manipular el genoma de diferentes tipos de células.

CEE8- Comprender los principios de la edición del genoma.

CEE9- Saber analizar Potencial terapéutico de la edición del genoma, limitaciones e implicaciones éticas.

OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)

GENERALES:

CT1. Adquirir una comprensión sistemática del estudio de la Genética y su aplicación a la biomedicina.

CT2. Desarrollo de habilidades de análisis y síntesis de la información científica

CT3. Desarrollo de habilidades de expresión oral, debate y argumentación lógica-científica.

CT4. Integrar conocimientos a partir de informaciones de diferentes fuentes generar un juicio al respecto.

CT5. Aplicar el método científico en la investigación.

CT6. Trabajar de forma organizada, planificada y en equipo.

CT7. Demostrar motivación por la calidad y promover creatividad.

CT8. Incrementar el sentido ético de la ciencia y de sus aplicaciones.

CT9. Aplicar los conocimientos adquiridos al desarrollo futuro de actividades profesionales en el campo de la investigación.

ESPECÍFICOS:

CEE 1- Conocer las ventajas e inconvenientes de las diferentes herramientas y estrategias de la terapia génica.

CEE 2- Aprender a diseñar diferentes estrategias de terapia génica en función de la patología.

CEE 3- Identificar las potencialidades y los problemas de la terapia génica.

CEE 4- Aprender a analizar los potenciales problemas éticos de determinadas aplicaciones de la terapia génica.

CEE 5- Saber determinar las ventajas e inconvenientes de la edición del genoma en comparación de los vectores tradicionales para su aplicación a medicina.

El alumno sabrá/comprenderá el potencial y las limitaciones de las estrategias de terapia génica y será capaz de prever las posibles implicaciones éticas de ciertos enfoques.

El alumno será capaz de diseñar diferentes estrategias de terapia celular y genética para diferentes patologías basándose en el perfil genético del individuo y de las causas de la patología.

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

TEMARIO TEÓRICO:

- Tema 1. 1- INTRODUCCIÓN A LA TERAPIA GÉNICA: VECTORES NO VIRALES (I)
 - 1.1 Método físicos de transfección
 - 1.2 Métodos bioquímicos de transfección
- Tema 2. INTRODUCCIÓN A LA TERAPIA GÉNICA: VECTORES VIRALES (II)

- 2.1. Vectores integrativos
- 2.2. Vectores episomales

- Tema 3. EDICIÓN GENÉTICA
 - 3.1. Sistemas basados en nucleasas específicas (ZFNs, TALENs, CRISPR/Cas9)
 - 3.2. Sistemas basados en Distorsiones del ADN (AAVs, TFO-PNAs)
 - 3.3. Nuevos desarrollos de edición genómica basados en el sistema CRISPR/Cas
- Tema 4 ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS (I): TIPOS DE GENES TERAPÉUTICOS DEPENDIENDO DE LA ENFERMEDAD DIANA.
 - 4.1. Reconstitución funcional
 - 4.2. Eliminación del gen causante de la enfermedad
 - 4.3. Genes citotóxicos
 - 4.4. Genes inmunomoduladores
- Tema 5 ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS (II): CÉLULAS DIANA Y APLICACIÓN DE LOS VECTORES.
 - 4.1 Terapia Génica *In vivo*
 - 4.2 Terapia Génica *Ex vivo* (terapia celular-génica).
- Tema 5. ÉXITOS RECIENTES DE LA TERAPIA GÉNICA. MEDICAMENTOS APROBADOS
 - 2.3. En modelos animales.
 - 2.4. En ensayos clínicos.

TEMARIO PRÁCTICO:

- Seminarios/Talleres.
 - Presentación y discusión de artículos relacionados con los potenciales beneficios y peligros de la terapia génica.
- Prácticas de Laboratorio. Producción de vectores lentivirales expresando eGFP y modificación genética de células diana.
 - Práctica 1. Expansión células empaquetadoras y transfección de plásmidos para producción de vectores lentivirales expresando GFP.
 - Práctica 2. Recogida de vectores lentivirales y transducción de células diana.
 - Práctica 3. Recogida de las células modificadas genéticamente y análisis por citometría de flujo.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL:

- GENE THERAPY: TRIALS AND TRIBULATIONS. Nikunj Somia and Inder M. Verma Nat Rev Genet 2000 1(2):91-99
- [Current clinical applications of AAV-mediated gene therapy](#). Byrne BJ, ET AL. Mol Ther. 2025 Jun 4;33(6):2479-2516. doi: 10.1016/j.ymthe.2025.04.045. Epub 2025 May 5
- [Ex vivo modification of hematopoietic stem and progenitor cells for gene therapy](#). Williams DA, Kohn DB, Thrasher AJ. Mol Ther. 2025 May 7;33(5):2141-2153. doi: 10.1016/j.ymthe.2025.03.058. Epub 2025 Apr 1.
- [HOW TO DEMOCRATIZE CELL AND GENE THERAPY: A GLOBAL APPROACH](#). ROUCE RH, GRILLEY BJ. MOL THER. 2025 MAY 7;33(5):2082-2090. DOI: 10.1016/J.YMTHE.2025.03.061. EPUB 2025 APR 2.
- [THE DELIVERED PROMISES OF GENE THERAPY: PAST, PRESENT, AND FUTURE OF LIVER-DIRECTED GENE THERAPY](#). PUZZO F, KAY MA. MOL THER. 2025 MAY 7;33(5):1966-1987. DOI: 10.1016/J.YMTHE.2025.03.041. EPUB 2025 MAR 27.
- GENE THERAPY 2017: PROGRESS AND FUTURE DIRECTIONS. AM Keeler, MK ElMallah and TR Flotte. Clin Transl Sci (2017) 10, 242–248; doi:10.1111/cts.12466

- A PROGRAMMABLE DUAL-RNA–GUIDED DNA ENDONUCLEASE IN ADAPTIVE BACTERIAL IMMUNITY. Martin Jinek et al. Science (2012):337;816-821
- TOWARDS A NEW ERA IN MEDICINE: THERAPEUTIC GENOME EDITING. Matthew H. Porteus. Genome Biology (2015)16:286.
- GENE EDITING RESTORES DYSTROPHIN EXPRESSION IN A CANINE MODEL OF DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY. Leonela Amoasi. Science. 2018t 5;362(6410):86-91. doi:10.1126/science.aau1549

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA:

- ENGINEERING TARGETED VIRAL VECTORS FOR GENE THERAPY. Waehler R, Russell SJ, Curiel DT. Nat Rev Genet. 2007 Aug;8(8):573-87.
- GENE THERAPY: TOOLS AND POTENTIAL APPLICATIONS. INTECH. Editor: Francisco Martín Molina. DOI: 10.5772/50194. ISBN: 978-953-51-1014-9
- CORRECTION OF METACHROMATIC LEUKODYSTROPHY IN THE MOUSE MODEL BY TRANSPLANTATION OF GENETICALLY MODIFIED HEMATOPOIETIC STEM CELLS. Alessandra Biffi, et al The Journal of Clinical Investigation 2004: 113(8);1118-1129
- LENTIVIRAL HEMATOPOIETIC STEM CELL GENE THERAPY BENEFITS METACHROMATIC LEUKODYSTROPHY. Alessandra Biffi, et al. Science 2013, 341, 1233158 . DOI: 10.1126/science.1233158.
- CREATING AND EVALUATING ACCURATE CRISPRCAS9 SCALPELS FOR GENOMIC SURGERY. Mehmet Fatih Bolukbasi. Nature Methods (2016):13(1);41-50

ENLACES RECOMENDADOS

Videos:

<https://www.youtube.com/watch?v=8ecRdm4iGs8>
https://www.youtube.com/watch?v=iBmyXr_olhU

Sociedades de terapia génica y celular:

<https://www.setgyc.es/>
<https://www.esgct.eu/>
<https://www.asgct.org/>

Otros:

<https://www.genetherapynet.com/societies/38-gene-therapy-societies.html>
<http://www.abedia.com/wiley/>

METODOLOGÍA DOCENTE

Se propone una metodología docente de enseñanza-aprendizaje basada en las siguientes actividades formativas para el desarrollo de **cada materia**, siguiendo el criterio especificado más arriba:

Clases teóricas:

A. Lección magistral para cada unidad temática en la que se presentan los contenidos, se suscitan cuestiones para debate y se proponen diferentes actividades de aprendizaje.

B. Sesiones de discusión en las que se establecen debates para profundizar en la comprensión de los contenidos del tema y se discuten ejercicios y trabajos propuestos como actividad individual.

Tiempo dedicado: 12,5 horas.

Competencias: CT1, CT2, CT3, CT5, CT6, CT7, CT8, CT11, CT12, CT13, CT14, CEE1, CEE2, CEE3, CEE4, CEE7, CEE9, CEE10, CEE11, CEE12, CEE13, CEE14, CEE15.

Clases prácticas:

A. Resolución de problemas y casos prácticos de los diferentes contenidos de las materias

B. Prácticas de laboratorio

C. Análisis de bibliografía sobre distintos contenidos de la materia

D. Seminarios

Tiempo dedicado: 12,5 horas.

Competencias: CT1, CT2, CT3, CT4, CT5, CT6, CT7, CT8, CT9, CT10, CT11, CT12, CT13, CT14, CT15, CEE1, CEE3, CEE4, CEE5, CEE6, CEE8, CEE10, CEE11, CEE15.

Tutorías grupales e individuales:

Tiempo dedicado: 5 horas.

Estudio y trabajo independiente del alumno:

Tiempo dedicado: 65 horas.

Competencias: CT1, CT2, CT3, CT4, CT5, CT6, CT8, CT11, CT12, CT13, CT14, CT15, CEE1, CEE2, CEE3, CEE4, CEE5, CEE7, CEE8, CEE9, CEE10, CEE11, CEE12, CEE13, CEE14, CEE15.

Evaluación:

Tiempo dedicado: 5 horas.

RESUMEN DE DEDICACIÓN POR MATERIAS:

TOTAL DE TIEMPO DEDICADO A CADA MATERIA	TOTAL DE CRÉDITOS ECTS DEDICADOS A CADA MATERIA	TOTAL TIEMPO DE DEDICACIÓN PRESENCIAL POR MATERIA	TOTAL TIEMPO DE DEDICACIÓN NO PRESENCIAL POR MATERIA
100 HORAS	4 ECTS	35 HORAS (1,4 ECTS)	65 HORAS (2,6 ECTS)

EVALUACIÓN (INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN, CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y PORCENTAJE SOBRE LA CALIFICACIÓN FINAL, ETC.)

Se propone un sistema de evaluación continua en el que se valorará:

1. Adquisición de las competencias, aptitudes y conocimientos propios de cada materia, mediante exámenes de su valoración.

30%

2. Las aportaciones del alumno en:

- a. Las Sesiones de Discusión en términos de ideas interesantes, dudas, y cualquier intervención que demuestre su interés por la materia y su estudio continuado a lo largo del curso.
- b. La actitud del alumno en el laboratorio durante las Prácticas de Laboratorio, su interés por aprender las técnicas y su destreza con éstas.
- c. La actitud del alumno en el aula durante las Prácticas con ordenador, su interés por aprender los procedimientos y su destreza con éstos.

10%

3. Realización de ejercicios propuestos tanto para su resolución en clase como para su realización en horas no presenciales. Igualmente, se valorará la capacidad del alumno para la elaboración de trabajos e informes.

30%

4. Capacidad de análisis y de síntesis de cada alumno en los actividades de búsqueda bibliográfica (análisis de trabajos científicos, trabajos en equipo, seminarios), así como la claridad en la exposición de su trabajo.

30%

INFORMACIÓN ADICIONAL