GUIA DOCENTE DE LA ASIGNATURA

Aplicaciones Farmacéuticas de la Biotecnología

MÓDULO	MATERIA	ASIGNATURA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	CARÁCTER
Docencia		Aplicaciones Farmacéuticas de la Biotecnología	1	1	3	Obligatorio

PROFESOR(ES)	DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS (Dirección postal, teléfono, correo electrónico, etc.)
Alberto Manuel Vargas Morales Ángel Gil Hernández Rafael Salto González	Dep. Bioquímica y Biología Molecular 2, Facultad de Farmacia; 958243838; avargas@ugr.es agil@ugr.es rsalto@ugr.es
	HORARIO DE TUTORÍAS
	Avargas: M,X,J de 10:30 a 12:30 Agil: L,M de 9:30 a 12:30 Rsalto: M,J de 11:30 a 14:30

MÁSTER EN EL QUE SE IMPARTE	OTROS MÁSTERES A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR
Investigación, Desarrollo, control e innovación de medicamentos	

PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES (si procede)

Graduados en Biología, Farmacia, Bioquímica, Biotecnología, Medicina y otros grados afines.

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL MÁSTER)

- Genoma humano. Genomas bacterianos. Bioinformática. Comparativa conformacional de proteínas de diferentes orígenes biológicos. Bases de datos internacionales.
- Polimorfismos genéticos: SNPs, QTLs y diseño de fármacos.
- Métodos actuales de estudio de un gen. Secuenciación y regulación de la expresión génica.
- Análisis de promotores, métodos de cuantificación de mRNA y proteínas.

- Métodos avanzados de estudio de las proteínas. Aplicaciones de la expresión de proteínas recombinantes a la caracterización y diseño de fármacos Estudio de proteomas y su variación con la enfermedad. Uso de técnicas para el estudio de la relación estructura función: cristalografía, RMN y modelización de proteínas y de la interacción proteína-ligando.
- Técnicas moleculares para el estudio, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades genéticas. Cultivos celulares de líneas modificadas para el screening y caracterización de fármacos.
- Técnicas moleculares aplicadas al diseño, desarrollo y producción de productos biofarmacéuticos. Mutagénesis al azar y de sitio específico.
- Influencias ambientales sobre la expresión génica. Nutrigenómica.
- Desarrollo y perspectivas de la terapia génica.
- Microarrays. Terapias personalizadas. Farmacogenética.
- Fármacos biotecnológicos: Interferones, interleukinas, insulina, hormona del crecimiento, anticuerpos monoclonales y vacunas.

COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS DEL MÓDULO

Objetivos

La biología molecular moderna trata de dilucidar e interpretar el lenguaje molecular de la vida. Una vez conocidas las bases biológicas que permiten el almacenamiento, transmisión y expresión de la información genética, estudiadas las secuencias genéticas completas de muchas y variadas especies bacterianas, animales y vegetales, incluida la especie humana, descubiertos la mayoría de los mecanismos moleculares implicados en la síntesis y degradación de las proteínas, principales herramientas moleculares de los seres vivos, ahora hay que desentrañar los genomas, entender las relaciones entre unas secuencias génicas y otras, delimitar las secuencias funcionales y acotar los genes embebidos y todavía ocultos en las interminables listas de nucleótidos que constituyen el material genético de los cromosomas.
La enfermedad o la predisposición a su padecimiento, está separada de la salud, en muchos casos, únicamente por mínimas diferencias moleculares que todavía hay que discernir. Los polimorfismos genéticos, muchos de ellos diferenciados por un único nucleótido, SNPs, pueden constituir las barreras que separan a unos individuos sanos de otros enfermos o que pueden tener tendencia a padecer determinadas enfermedades multifactoriales.
La biotecnología tiene múltiples aplicaciones farmacéuticas, que van desde el diagnóstico de las enfermedades genéticas hasta su tratamiento, pasando por todas las fases de diseño y elaboración de medicamentos. Se pretende que los alumnos profundicen en la biología molecular desde una perspectiva moderna, iniciando el curso con el estudio del genoma humano, con el acceso a las principales bases de datos de secuencias y proteínas, NCBI y Swiss-prot, y con sus recursos bioinformáticos. El conocimiento de las bases moleculares de la expresión génica, de las diferencias entre individuos, de la asociación de polimorfismos a la enfermedad o a su predisposición, de las técnicas principales para el estudio de los genomas y de las proteínas, son objetivos básicos del curso. También se pretende que los alumnos aprendan cómo la biotecnología permite el desarrollo de nuevos fármacos, incluidos como tales a los propios genes con el desarrollo de la terapia génica.

Igualmente se estudiarán métodos de producción de biofármacos, principalmente proteínas con distintas funciones, utilizando transgenes que se expresan en bacterias, hongos, animales y plantas. La expresión génica no está únicamente controlada por las secuencias del DNA sino que tiene grandes influencias del entorno. En este sentido se abordará el estudio de la nutrigenómica y de los futuros tratamientos farmacológicos personalizados basados en el conocimiento de las características génicas individualizadas.

En resumen, el objetivo final de este curso es conseguir que los alumnos alcancen una mejor comprensión de los procesos moleculares que afectan a la salud y a la enfermedad, de las tecnologías moleculares para el desarrollo de fármacos y de dietas para usos nutricionales específicos, así como para el diseño de técnicas moleculares con fines diagnósticos.

COMPETENCIAS BÁSICAS

- ✓ Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- ✓ Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su ámbito de estudio.
- ✓ Que los estudiantes sepan capaces de 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.
- ✓ Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- ✓ Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

COMPETENCIAS GENERALES

- ✓ Capacitar a los alumnos para abordar problemas de forma científica, desde una perspectiva multidisciplinar, formulando hipótesis y objetivos para su resolución, extrayendo conclusiones fundadas que sean de aplicación en las ciencias farmacéuticas, biomédicas, tecnológicas y de la práctica farmacéutica, con especial énfasis en la investigación, desarrollo, control e innovación de productos farmacéuticos.
- ✓ Realizar investigación en cualquier entorno del sector farmacéutico y de la salud.
- ✓ Aprender las técnicas de diseño y desarrollo de nuevos fármacos y/o medicamentos innovadores.
- ✓ Saber aplicar las técnicas de investigación, tanto metodológicas como tecnológicas, en distintas áreas de estudio y enseñar a redactar correctamente un trabajo científico, informe o protocolo, empleados asiduamente en la investigación de productos sanitarios.
- ✓ Saber plantear un diseño experimental, comprender y resolver el análisis de los datos

experimentales y mediante programas computacionales e interpretar los resultados.

- ✓ Realizar trabajos bibliográficos sobre diversas patologías y los correspondientes prototipos terapéuticos.
- ✓ Conocer y profundizar en las técnicas de diseño racional de fármacos.
- ✓ Comprender y utilizar adecuadamente las técnicas biotecnológicas para la producción de fármacos.
- ✓ Diseñar aproximaciones experimentales normalizando técnicas –ómicas y modelos celulares o animales.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- ✓ Utilizar eficazmente los recursos informáticos para la documentación, búsqueda de datos, confección y presentación de trabajos de investigación en los campos de las ciencias farmacéuticas.
- ✓ Adquirir conocimientos del uso de los organismos probióticos para estimular el sistema biológico inmune.
- ✓ Comprender los principales mecanismos de regulación de la expresión génica susceptibles de ser modulados por fármacos.
- ✓ Comprender los últimos avances en la biotecnología para el desarrollo de nuevos medicamentos, incluidos los genes y sus aplicaciones en terapia génica.
- ✓ Conocer los medicamentos actuales más importantes producidos por técnicas biotecnológicas.

OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)

- Entender y utilizar adecuadamente los principios necesarios para el desarrollo de medicamentos aplicando técnicas biotecnológicas.
- Conocer con suficiente profundidad el genoma humano, y las bases moleculares de las enfermedades genéticas conocidas y los últimos avances en la búsqueda de dianas terapéuticas específicas.
- Conocer los principales mecanismos de regulación de la expresión génica susceptibles de ser modulados por fármacos.
- Conocer las técnicas actuales de mutagénesis dirigida y las de purificación y determinación de estructuras proteicas básicos para el estudio de la relación estructura función en proteínas, así como sus aplicaciones para el estudio de interacciones proteína-ligando, como método para la búsqueda de nuevos fármacos.
- Especializarse en la utilización de bases de datos entendiendo los principios generales y los desarrollos modernos de la bioinformática.
- Comprender los últimos avances en la biotecnología para el desarrollo de nuevos medicamentos, incluidos los genes y sus aplicaciones en terapia génica.

- Entender las influencias nutricionales sobre la expresión génica y los últimos avances en nutrigenómica.
- Entender cómo las diferencias genéticas y epigenéticas individuales hacen posible el desarrollo de la farmacogenética influyendo sobre la estructura del DNA y expresión génica.
- Usar cultivos celulares con la finalidad de diseñar o caracterizar fármacos. Conocer técnicas de cultivo, transfección y análisis de la expresión génica y transducción de señales en respuesta a fármacos.
- Conocer los medicamentos actuales más importantes producidos por técnicas biotecnológicas.

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

- Genoma humano. Genomas bacterianos. Bioinformática. Comparativa conformacional de proteínas de diferentes orígenes biológicos. Bases de datos internacionales.
- Polimorfismos genéticos: SNPs, QTLs y diseño de fármacos.
- Métodos actuales de estudio de un gen. Secuenciación y regulación de la expresión génica. Análisis de promotores, métodos de cuantificación de mRNA y proteínas.
- Métodos avanzados de estudio de las proteínas. Aplicaciones de la expresión de proteínas recombinantes a la caracterización y diseño de fármacos Estudio de proteomas y su variación con la enfermedad. Uso de técnicas para el estudio de la relación estructura función: cristalografía, RMN y modelización de proteínas y de la interacción proteína-ligando.
- Técnicas moleculares para el estudio, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades genéticas. Cultivos celulares de líneas modificadas para el screening y caracterización de fármacos.
- Técnicas moleculares aplicadas al diseño, desarrollo y producción de productos biofarmacéuticos. Mutagénesis al azar y de sitio específico.
- Influencias ambientales sobre la expresión génica. Nutrigenómica.
- Desarrollo de dietas especiales para nutrición clínica.
- Desarrollo y perspectivas de la terapia génica.
- Microarrays. Terapias personalizadas. Farmacogenética.
- Fármacos biotecnológicos: Interferones, interleukinas, insulina, hormona del crecimiento, anticuerpos monoclonales y vacunas.

BIBLIOGRAFÍA

Básica

- Alberts B et al. Molecular Biology of the Cell. 5th ed. Editorial Omega, 2010.

- Baxevanis A. D. and Francis Ouellette B. F. Bioinformatics. A practical guide to the analysis of genes and proteins. 2 nd ed. Wiley Interscience. 2001
- Crommelin DJA. et al. Pharmaceutical Biotechnology. 3rd Ed. Informa, New York, 2008.
- Fersht A. Structure and mechanism in protein science: A guide to enzyme catalysis and protein folding . W. H. Freeman. 1998
- Gil A. Tratado de Nutrición. Madrid: Acción Médica., 2005.
- Gil A et al. Regulación de la expresión génica mediada por nutrientes. En: Nutrición Clínica: Implicaciones del estrés oxidativo y de los alimentos funcionales. Gil Hemández A, Ruiz López MD, Sastre Gallego A, Schwartz Riera S. (eds). Mc Graw Hill Interamericana, Madrid , 2001, pp 55-80.
- Lewin B. Genes IX 9 th ed. Jones and Bartlett's Publishers,2008.
- Lieber D. C. Introduction to proteomics. Tools for the new biology. Humana Press Inc. 2002.
- Lodish H, et al. Molecular Cell Biology. 6th ed. New York: W. H. Freeman & Co. 2008.
- Primrose S.B. and Twyman R.M. Principles of gene manipulation and genomics . 7th ed. Blackwell Publishing. 2006
- Sambrook J. and Russell D. W. Molecular Cloning. A laboratory manual. 3 rd ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2001
- Walker J. M. The protein protocols handbook. 2nd ed. Humana Press Inc. 2002
- Watson J. D. Baker, T. A. Bell S. P., Gann A. M., Levine M. and Losick R. Molecular biology of the gene. 6th Ed. Benjamin Cummings. 2008
- Zempleni J, Daniel H. Molecular Nutrition. Cabi Publishing, Oxon, 2003.

Complementaria

- Carey, M. and Smale, S.T. (2000). 'Transcriptional regulation in eukaryotes: concepts, strategies, and techniques'. Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY.]
- Droge, P. and Muller-Hill, B. (2001). High local protein concentrations at promoters: strategies in prokaryotic and eukaryotic cells. Bioessays 23, 179-183.
- Grishok, A., Pasquinelli, A.E., Conte, D., Li, N., Parrish, S., Ha, I. , Baillie, D.L., Fire, A., Ruvkun, G. and Mello, C.C. (2001). Genes and mechanisms related to RNA interference regulate expression of the small temporal RNAs that control C. elegans developmental timing. Cell 106,23-34.
- Johnston, L.A. (2005). Regeneration and transdetermination: new tricks from old cells. Cell 120, 288-290.
- Kimura, H. and Cook, P.R. (2001). Kinetics of core histones in living human cells: little exchange of H3 and H4 and some rapid exchange of H2B. J. Cell Biol. 153, 1341-1353.
- Lalli, E., Ohe, K., Latorre, E., Bianchi , M.E. and Sassone-Corsi, P.(2003). Sexy splicing: regulatory interplays governing sex determination from Drosophila to mammals. J. Cell Sci. 116, 441-445.
- Matzke, M.A. and Birchler, J.A. (2005). RNAi-mediated pathways in the nucleus. Nat. Rev.

Genet. 6, 24-35.
- Mello, C.C. and Conte, D. (2004). Revealing the world of RNA interference. Nature 431, 338-342.
- Modrek, B. and Lee, C. (2001). A genomic view of alternative splicing. Nat. Genet. 30, 13-19.
- Monika Lachner, Roderick J. O'Sullivan and Thomas Jenuwein. An epigenetic road map for histone lysine methylation. Journal of Cell Science 116, 2117-2124 (2003)
- Neves, G., Zucker, J., Daly, M. and Chess, A. (2004). Stochastic yet biased expression of multiple Dscam splice variants by individual cells. Nat. Genet. 36, 240-246.
- Novina, C.D. and Sharp, P.A. (2004). The RNAi revolution. Nature 430, 161-164.
- Orphanides, G. and Reinberg, D. (2002). A unified theory of gene expression. Cell 108, 439-451
- Ozbudak, E.M., Thattai, M., Lim, H.N., Shraiman, B.I. and Van Oudenaarden, A. (2004). Multistability in the lactose utilization network of Escherichia coli. Nature 427, 737-740.
- Paul N. Black, Nils J. Færgeman and Concetta C. DiRusso. . Long-Chain Acyl-CoA–Dependent Regulation of Gene Expression in Bacteria, Yeast and Mammals Journal of Nutrition. 2000;130:305S-309S
- Shin, C. and Manley, J.L. (2004). Cell signalling and the control of pre-mRNA splicing. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 5, 727-738.
- Vilar, J.M., Guet, C.C. and Leibler, S. (2003). Modeling network dynamics: the lac operon, a case study. J. Cell Biol. 161, 471-476.
- Zlatanova J. (2003). Forcing chromatin. J. Biol. Chem. 278, 23213-23216.
- Zlatanova, J. and Leuba, S.H. (2003). Chromatin fibers, one-at-a-time. J. Mol. Biol. 331, 1-19.

ENLACES RECOMENDADOS

Entrez: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Entrez/
Pubmed: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=PubMed&itool=toolbar
Genbank: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/
Swiss Prot: http://www.expasy.ch/sprot/
Protein Data Bank: http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do
Blast: http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi
Clustal: http://www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw2/index.html

METODOLOGÍA DOCENTE

El curso se impartirá fundamentalmente con 10 lecciones magistrales en las que se emplearán métodos didácticos adecuados, con presentaciones de imágenes que faciliten la comprensión de los temas

explicados. Cada lección estará complementada con el estudio de algunos artículos de investigación o revisiones de máxima actualidad y con la discusión posterior sobre la metodología y conclusiones.

Tendrá un importante componente práctico, impartiéndose cinco horas de clases en el aula de informática, desde la que se accederá a bases de datos y se realizarán ejercicios prácticos con el estudio de polimorfismos, de enfermedades genéticas y de sus bases moleculares. En el laboratorio, durante 15 horas, se realizarán técnicas fundamentales de mutagénesis dirigida y expresión de proteínas recombinantes, así como de cultivos celulares.

Los alumnos tendrán que desarrollar un ejercicio práctico, en el que se incluirá el estudio de las bases moleculares de una enfermedad propuesta por los profesores, las técnicas de diagnóstico, la evaluación de las posibles terapéuticas para su curación y un diseño experimental para la búsqueda de dianas terapéuticas y de desarrollo de nuevos fármacos.

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

Se realizará una evaluación continua del aprendizaje de los alumnos y se valorará su interés y la participación activa en las discusiones que se desarrollen en las clases. Tendrá un valor fundamental la valoración del ejercicio práctico propuesto, para lo que tendrán que utilizar los conocimientos adquiridos y los recursos informáticos explicados.

Se valorará el contenido de los trabajos individuales y grupales realizados en las clases prácticas, en los seminarios y en las tutorías académicas.

La calificación de los alumnos se realizará teniendo en cuenta:

- Asistencia y participación en las sesiones teóricas 50%
- Participación en las sesiones prácticas 25%
- Trabajos presentados por los alumnos 25%

INFORMACIÓN ADICIONAL