

Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 01/07/2022

Modelos y Sistemas Biológicos: Terapia con Células Primarias y Troncales (M31/56/1/11)

Máster

Máster Universitario en Biomedicina Regenerativa

MÓDULO

Módulo II: Estrategias Terapéuticas de Utilidad Clínica

RAMA

Ciencias de la Salud

CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO

Escuela Internacional de Posgrado

Semestre

Anual

Créditos

5

Tipo

Obligatorio

Tipo de enseñanza

Presencial

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (Según memoria de verificación del Máster)

En este curso se pretende describir los avances en la terapia dentro de la investigación con células madre embrionarias y adultas. Describir la metodología de obtención de células madre embrionarias, adultas y células madre pluripotenciales inducidas, para su posterior aplicación terapéutica, así como las ventajas e inconvenientes de las mismas. Del mismo modo se describirá el concepto del nicho de células madre y los mecanismos moleculares que controlan la replicación y autorenovación de las mismas. Además se impartirá aspectos éticos y legales que se pueden derivar de su uso. Finalmente se incluirá el estudio de ensayos clínicos con células primarias y células madre llevados a cabo en diferentes enfermedades.

COMPETENCIAS

COMPETENCIAS BÁSICAS

- CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- CB7 - 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 área de estudio.



- CB8 - Que los estudiantes sean 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.
- CB9 - Que los estudiantes sepan 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.
- CB10 - 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

- CG01 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos en la resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- CG02 - Que los estudiantes sean 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 los mismos.
- CG03 - Que los estudiantes sepan 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.
- CG04 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo autodirigido o autónomo.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- CE01 - Que los estudiantes desarrollen un espíritu crítico en el campo científico de la terapia celular avanzada y la medicina regenerativa, que le permita diseñar proyectos de investigación que posibiliten ampliar los conocimientos y probar la hipótesis de partida.
- CE02 - Que los estudiantes comprendan y manejen la tecnología y los modelos experimentales necesarios en el campo de la regeneración tisular.
- CE03 - Que los estudiantes sepan integrar los conocimientos relacionados con la proliferación y diferenciación celular con la biología del desarrollo de las células madre.
- CE04 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos científicos adquiridos a modelos experimentales in vivo e in vitro de terapia celular.
- CE10 - Que los estudiantes extrapolen los resultados experimentales al desarrollo de un sistema de terapia clínica regenerativa aplicable a la práctica.
- CE11 - Que los estudiantes adquieran la capacidad de obtener información científica actualizada y de divulgar los resultados obtenidos en medios científicos de difusión internacional dentro del campo de la medicina regenerativa.
- CE12 - Que los estudiantes sepan integrar los conocimientos relacionados con la proliferación, diferenciación y caracterización celular y el establecimiento de nuevas líneas de células madre y su aplicabilidad tanto terapéutica como biotecnológica.
- CE13 - Que los estudiantes comprendan la importancia de los últimos avances en patología tumoral tanto para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes, como para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas selectivas frente células madre tumorales.
- CE14 - Que los estudiantes obtengan una visión completa y clara del proceso de diseño, síntesis y aplicación de nuevas moléculas de utilidad en medicina regenerativa.
- CE15 - Que los estudiantes comprendan las posibilidades actuales de la terapia génica.
- CE16 - Que los estudiantes asuman y adquieran los aspectos básicos de las técnicas inmunohistoquímicas y de anticuerpos monoclonales, para que puedan aplicarlos a



diferentes campos de investigación.

- CE17 - Que los estudiantes reflexionen sobre las responsabilidades, repercusiones sociales y éticas, y expectativas de aplicación de la terapia regenerativa.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

- El alumno deberá conocer los avances en la terapia dentro de la investigación con células madre adultas y embrionarias.
- El alumno deberá conocer la metodología de obtención de células madre embrionarias, así como las ventajas e inconvenientes de la misma.
- El alumno deberá comprender los aspectos éticos y legales de la clonación terapéutica
- El alumno deberá conocer los avances de la investigación con células madre adultas en la terapia celular.
- El alumno deberá comprender conocer y saber desarrollar la metodología de obtención de células madre de los diferentes tejidos adultos y cordón umbilical y la eficiencia de dicha metodología.

PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

TEÓRICO

1. Generalidades. Aplicación terapéutica de las células primarias y troncales.
2. Requisitos necesarios para la aplicación de la terapia celular.
3. Sistemas de control de terapia celular.
4. Aplicación de la terapia celular en trastornos hematopoyéticos.
5. Aplicación de la terapia celular en enfermedades cardiovasculares.
6. Terapia celular en desórdenes del sistema nervioso.
7. Terapia celular en diabetes.
8. Potencial regenerativo de las células madre en enfermedades del sistema músculo-esquelético.
9. Algoritmos matemáticos predictivos de utilidad de la terapia celular.
10. Ensayos clínicos activos en terapia celular.

PRÁCTICO

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

1. Fan M, Huang Y, Chen Z, Xia Y, Chen A, Lu D, Wu Y, Zhang N, Qian J. Efficacy of mesenchymal stem cell therapy in systolic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Stem Cell Res Ther.* 2019;10(1):150
2. Bareeqa SB, Bibi F, Ahmed SI, Samar SS. Advancement in Stem Cell Therapy for Ischemic Myocardial Cell: A Systematic Review. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2018, 12(4):282-290



3. Rahim F, Arjmand B, Shirbandi K, Payab M, Larijani B. Stem cell therapy for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis of metabolomics-based risks and benefits. *Stem Cell Investig.* 2018, 4;5:40.
4. Borakati A, Mafi R, Mafi P, Khan WS. A Systematic Review And Meta-Analysis of Clinical Trials of Mesenchymal Stem Cell Therapy for Cartilage Repair. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2018;13(3):215-225.
5. Elbuluk A, Einhorn TA, Iorio R. A Comprehensive Review of Stem-Cell Therapy. *JBJS Rev.* 2017; 5(8):e15.
6. Oh SK, Jeon SR. Current Concept of Stem Cell Therapy for Spinal Cord Injury: A Review. *Korean J Neurotrauma.* 2016; 12(2):40- 46.
7. Sharp TE 3rd, George JC. Stem cell therapy and breast cancer treatment: review of stem cell research and potential therapeutic impact against cardiotoxicities due to breast cancer treatment. *Front Oncol.* 2014, 3;4:299
8. Behfar, A.; Yamada, S.; Crespo-Diaz, R.; Nesbitt, J.J.; Rowe, L.A.; Perez-Terzic, C.; Gaussin, V.; Homsy, C.; Bartunek, J. & Terzic A. Guided cardiopoiesis enhances therapeutic benefit of bone marrow human mesenchymal stem cells in chronic myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010, 56:721-34.
9. Aasen, T.; Raya, A.; Barrero, M. J.; Garreta, E.; Consiglio, A.; Gonzalez, F.; Vassena, R.; Bilic, J.; Pekarik, V. & Tiscornia, G. Efficient and rapid generation of induced pluripotent stem cells from human keratinocytes. *Nat. Biotechnol.* 2008, 26, 1276-1284.
10. Dimos, J.T.; Rodolfa, K.T.; Niakan, K.K.; Weisenthal, L.M.; Mitsumoto, H.; Chung, W.; Croft, G.F.; Saphier, G.; Leibel, R.; Goland, R.; Wichterle, H.; Henderson, C.E. & Eggan, K.(2008). Induced pluripotent stem cells generated from patients with ALS can be differentiated into motor neurons. *Science* 321:1218-1221.
11. Erba P, Terenghi G, Kingham PJ. Neural differentiation and therapeutic potential of adipose tissue-derived stem cells. *Curr Stem Cell Res Ther* 2010; 5: 153-60.
12. Gonzales, C. & Pedrazzini, T. (2009). Progenitor cell therapy for heart disease. *Experimental Cell Research*, 315: 3077-3085.
13. Hao J., et al. Human parthenogenetic embryonic stem cells: one potential resource for cell therapy. *Sci China C Life Sci.* 52(7):599-602, 2009.
14. Hida, N., et al. Novel cardiac precursor-like cells from human menstrual blood-derived mesenchymal cells. *Stem Cells* 26(7):1695-704, 2008.
15. Hipp, J., Atala, A. Sources of Stem Cells for Regenerative Medicine. *Stem Cell Reviews* 4: 3-11, 2008.
16. Kuçi S, Kuçi Z, Latifi-Pupovci H, Niethammer D, Handgretinger R, Schumm M, et al. Adult stem cells as an alternative source of multipotential (pluripotential) cells in regenerative medicine. *Curr Stem Cell Res Ther* 2009; 4: 107-17.
17. Mathiasen, A.B.; Haack-Sørensen, M. & Kastrup, J. (2009). Mesenchymal stromal cells for cardiovascular repair: current status and future challenges. *Future Cardiol.* 5:605-17
18. Moretti, A.; Bellin, M.; Welling, A.; Jung, C. B.; Lam, J. T.; Bott-Flugel, L.; Dorn, T.; Goedel, A.; Hohnke, C.; Hofmann, F; Seyfarth, M.; Daniel Sinnecker, D.; Schömig, A. & Laugwitz, K.L. (2010). Patient-specific induced pluripotent stem-cell models for long-QT syndrome. *N. Engl. J. Med.* 363, 1397-1409.
19. Sadan O, Melamed E, Offen D. Bone-marrow-derived mesenchymal stem cell therapy for neurodegenerative diseases. *Expert Opin Biol Ther* 2009; 9: 1487-97.
20. Sudkamp NP. Autologous chondrocyte implantation for treatment of focal cartilage defects in patients age 40 years and older: A matched-pair analysis with 2-year follow-up. *Am J Sports Med* 2010; 38: 2410-6
21. Takahashi, K. et al. Induction of pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. *Cell*, 131:1-12, 2007.
22. Undale AH, Westendorf JJ, Yaszemski MJ, Khosla S. Mesenchymal stem cells for bone repair and metabolic bone diseases. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 893-902.
23. Ye, Z.; Zhan, H.; Mali, P.; Dowey, S.; Williams, D. M.; Jang, Y. Y.; Dang, C. V.; Spivak, J. L.; Moliterno, A. R. & Cheng, L. (2009). Human-induced pluripotent stem cells from blood



- cells of healthy donors and patients with acquired blood disorders. Blood 114, 5473–5480.
24. Abdel-Latif, A.; Bolli, R.; Tleyjeh, I.M.; Montori, V.M.; Perin, E.C.; Hornung, C.A.; Zuba-Surma, E.K.; Al-Mallah, M. & Dawn, B. Adult bone marrow-derived cells for cardiac repair: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2007, 167:989–97
25. Concise review: scientific and ethical roadblocks to human embryonic stem cell therapy. Gruen L, Grabel L. Stem Cells. 2006,24(10):2162–9
26. Aggarwal, S. & Pittenger, MF. . Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. Blood 2005, 105:1815–1822

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

ENLACES RECOMENDADOS

International Society of Cell therapy. <http://www.celltherapysociety.org/> [Clinical Trials http://clinicaltrials.gov/](http://clinicaltrials.gov/)

International Society for Stem Cell Research <http://www.isscr.org/>

Student Society for Stem Cell Research <http://www.ssscr.org/>

McGowan Institute for Regenerative Medicine <https://mirm-pitt.net/category/cellular-therapy/>

Cell Therapy Center – Royan Institute www.royaninstitute.org

Human Cellular Therapy Laboratories. <https://www.mayo.edu>

Centre for Cell Therapy and Regenerative Medicine – UWA. <https://www.uwa.edu.au>

Karolinska University Hospital <https://www.karolinska.se/en/karolinska-university.../cell-therapy>

Cell and Tissue Therapy Center | UCLouvain <https://uclouvain.be>

METODOLOGÍA DOCENTE

- MD01 Lección magistral/expositiva
- MD02 Sesiones de discusión y debate
- MD03 Resolución de problemas y estudio de casos prácticos
- MD07 Análisis de fuentes y documentos
- MD08 Realización de trabajos en grupo
- MD09 Realización de trabajos individuales

EVALUACIÓN (instrumentos de evaluación, criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final)

EVALUACIÓN ORDINARIA



El artículo 17 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que la convocatoria ordinaria estará basada preferentemente en la evaluación continua del estudiante, excepto para quienes se les haya reconocido el derecho a la evaluación única final.

- Pruebas, ejercicios y problemas, resueltos en clase o individualmente a lo largo del curso (se valorará la asistencia con aprovechamiento) 20%
- Valoración final de informes, trabajos, proyectos, etc. (individual o en grupo) 20%
- Pruebas escritas 40%
- Aportaciones del alumno en sesiones de discusión y actitud del alumno en las diferentes actividades desarrolladas 20%

EVALUACIÓN EXTRAORDINARIA

El artículo 19 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que los estudiantes que no hayan superado la asignatura en la convocatoria ordinaria dispondrán de una convocatoria extraordinaria. A ella podrán concurrir todos los estudiantes, con independencia de haber seguido o no un proceso de evaluación continua. De esta forma, el estudiante que no haya realizado la evaluación continua tendrá la posibilidad de obtener el 100% de la calificación mediante la realización de una prueba y/o trabajo.

- Consistirá en una prueba escrita (60% de la nota) y la valoración de un trabajo elaborado por el alumno (40% de la nota) de cuyas características se informará una vez que el alumno no se haya presentado o suspendido la convocatoria ordinaria

EVALUACIÓN ÚNICA FINAL

El artículo 8 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que podrán acogerse a la evaluación única final, el estudiante que no pueda cumplir con el método de evaluación continua por causas justificadas. Para acogerse a la evaluación única final, el estudiante, en las dos primeras semanas de impartición de la asignatura o en las dos semanas siguientes a su matriculación si ésta se ha producido con posterioridad al inicio de las clases o por causa sobrevenidas. Lo solicitará, a través del procedimiento electrónico, a la Coordinación del Máster, quien dará traslado al profesorado correspondiente, alegando y acreditando las razones que le asisten para no poder seguir el sistema de evaluación continua. La evaluación en tal caso consistirá en:

- Una prueba escrita (60% de la nota) y la valoración de un trabajo elaborado por el alumno (40% de la nota) de cuyas características se informará una vez que al alumno se le haya aceptado su solicitud de evaluación única

