

Guía docente de la asignatura

Cultivos Celulares (M31/56/1/2)

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

Máster

Máster Universitario en Biomedicina Regenerativa

MÓDULO

Módulo I: Bases Embriológicas, Celulares y Moleculares de la Biomedicina Regenerativa

RAMA

Ciencias de la Salud

CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO

Escuela Internacional de Posgrado

Semestre

Primero

Créditos

3

Tipo

Optativa

Tipo de enseñanza

Presencial

PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES

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

La presente asignatura adentrará al alumno en el sistema de cultivos celulares estudiando la célula madre como célula progenitora, autorrenovable y capaz de regenerar uno o más tipos celulares diferenciados, la metodología para su obtención a partir de los diferentes tejidos adulto, del cordón umbilical y la forma de mantenerla y propagarla en cultivo. Se analizará la importancia de la investigación y la aplicación a enfermedades con células madre embrionarias estudiando los derivados de las hojas embrionarias, incluyendo los aspectos moleculares y las relaciones, interacciones y mecanismos de diferenciación, factores que modulan la consecución del estado diferenciado. Además se analizarán las diferentes metodologías aplicables en cultivos celulares (microscopía electrónica, análisis de ADN, procesos de clonación, análisis de ARN eucariótico, etc). Se analizarán las bases teóricas de los cultivos de las células madre tanto de origen embrionario como adulto, las diferencias en cuanto al método de obtención y las condiciones de infraestructuras y aparataje necesarios según la utilidad clínica o experimental que se le vaya a dar a dichas células troncales.



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.
- CE05 - Que los estudiantes comprendan y manejen los conceptos teóricos y prácticos de la tecnología recombinante del ADN como herramienta experimental, necesarios para analizar los sistemas de Biomedicina Regenerativa y Tisular.
- CE06 - Que los estudiantes adquieran destrezas en los distintos métodos de microanálisis celular, para poder extrapolarlos al campo de las células madre y de las células



tumorales.

- CE07 - Que los estudiantes sepan analizar las características biomoleculares que acontecen durante el proceso de diferenciación de células madre adultas.
- CE08 - Que los estudiantes comprendan los aspectos moleculares, las relaciones, interacciones y mecanismos de diferenciación, así como los factores que modulan la consecución del estado diferenciado.
- CE09 - Que los estudiantes dominen las bases y elementos fundamentales de los cultivos celulares.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

Se pretende que el alumno

- Alcance un amplio conocimiento de los diferentes sistemas de cultivos celulares, con especial incidencia en los cultivos de células eucariotas, así como las aplicaciones de estos a la investigación biomédica y farmacológica.
- Conozca y comprenda como se lleva a cabo el establecimiento de cultivos celulares a partir de diferentes tejidos, su mantenimiento y las diferentes técnicas asociadas a este proceso.
- Conozca y comprenda como es el laboratorio de cultivos celulares y los instrumentos básicos utilizados en él.
- Proveer a los alumnos de las herramientas científicas necesarias para que adquieran la capacidad de desarrollar investigación de calidad de forma autónoma.
- Sea capaz de reconocer el procedimiento para el establecimiento y mantenimiento de un cultivo celular.

PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

TEÓRICO

TEMARIO TEÓRICO:

TEMA 1.- Introducción al cultivo celular

- 1.1. Definición y conceptos básicos.Historia de los cultivos celulares.
- 1.2. Conceptos actuales de cultivo celular.Aplicaciones y áreas de investigación del cultivo celular.
- 1.3. Ventajas e inconvenientes de las técnicas de cultivo celular. Tipos de cultivos.
- 1.4. Biología de la célula en cultivo. Evolución de las líneas celulares.
- 1.5. Técnica aséptica: instrumentación, manipulación, reactivos.

TEMA 2.- El laboratorio de cultivo celular

- 2.1. Tipos de laboratorios de cultivo celular.
- 2.2. La instrumentación del laboratorio de cultivo celular (cabins de flujo laminar, incubadores, instrumentos ópticos de observación, depósito de nitrógeno líquido. Equipo de esterilización.



TEMA 3.- El medio de cultivo

- 3.1. El sustrato de cultivo.
- 3.2. La fase gaseosa.
- 3.3. Propiedades físicas y condiciones fisiológicas.
- 3.4. Principales medios de cultivo empleados y sus aplicaciones.

TEMA 4.- Cultivos celulares específicos y técnicas asociadas

- 4.1. Cultivos celulares primarios.
- 4.2. Cultivos celulares estables continuos.
- 4.3. Líneas celulares continuas. Principales colecciones internacionales.
- 4.5. Técnicas: de explante 1º, separación y disgregación celular, subcultivo, clonaje, lavado y esterilización, caracterización celular, congelación y stocks. Diferente metodologías aplicables en cultivos celulares (microscopía electrónica, análisis de ADN, procesos de clonación, análisis de ARN eucariótico)
- 4.6. Aplicaciones de los cultivos celulares, establecimiento de cultivos primarios, aislamiento y caracterización. Stem Cells. Cancer Stem Cells. Generación de tumores en modelos murinos.

PRÁCTICO

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

1. Chu DT, Nguyen Thi Phuong T, Tien NLB, Tran DK, Minh LB, Thanh VV, Gia Anh P, Pham VH, Thi Nga V. Adipose Tissue Stem Cells for Therapy: An Update on the Progress of Isolation, Culture, Storage, and Clinical Application. *J Clin Med.* 2019;26;8(7).
2. Derakhshani M, Abbaszadeh H, Movassaghpour AA, Mehdizadeh A, Ebrahimi-Warkiani M, Yousefi M. Strategies for elevating hematopoietic stem cells expansion and engraftment capacity. *Life Sci.* 2019; 24:116598.
3. Le MNT, Hasegawa K. Expansion Culture of Human Pluripotent Stem Cells and Production of Cardiomyocytes. *Bioengineering (Basel).* 2019; 24;6(2)
4. Mazini L, Rochette L, Amine M, Malka G. Regenerative Capacity of Adipose Derived Stem Cells (ADSCs), Comparison with Mesenchymal Stem Cells (MSCs). *Int J Mol Sci.* 2019;20(10).
5. Hynds RE, Bonfanti P, Janes SM. Regenerating human epithelia with cultured stem cells: feeder cells, organoids and beyond. *EMBO Mol Med.* 2018;10(2):139-150.
6. Zhang W, Zhuang A, Gu P, Zhou H, Fan X. A review of the three-dimensional cell culture technique: Approaches, advantages and applications. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2016;11(4):370-80. Review.
7. Atala A, Allickson J.. *Translational Regenerative Medicine.* Primera edición. Elsevier. 2014.
8. Baptista PM, Atala A, Laurence J. *Translating Regenerative Medicine to the Clinic.* Primera edición. Elsevier. 2015.
9. Gilbert CA, Ross AH. Cancer stem cells: cell culture, markers, and targets for new therapies. *J Cell Biochem.* 2009;108(5):1031-8.
10. Tibbitt M.W., Anseth K.S. Hydrogels as Extracellular Matrix Mimics for 3D Cell Culture



- Biotechnol Bioeng. 2009;103(4):655-63.
11. Myers KA, Shrive NG, Hart DA. A novel apparatus applying long term intermittent cyclic hydrostatic pressure to in vitro cell cultures. J Biosci Bioeng. 2007;103(6):578-81.
 12. Vunjak-Novakovic G, Freshney RI. Culture of Cells for Tissue Engineering. Springer. 2006
 13. Freshney R. I. "Culture of animal cells: a manual of basic technique" (6ª Ed.). Publicación: Wiley-Liss (2010)
 14. Helgason C. and Millar C. "Basic cell culture protocols" (Methods in Molecular Biology vol. 290) Ed. Humana Press, 3ª ed, 2005.
 15. Manual de bioseguridad en el laboratorio. – 3ª ed. OMS Ginebra 2005
 16. Picot J. "Human cell culture protocols" (Methods in Molecular Medicine vol. 107) Ed. Humana Press, 2ª ed, 2005.
 17. Gilbert PM. Havenstrite KL. Magnusson KE. Sacco A. Leonardi NA. Kraft P. Nguyen NK. Thrun S. Lutolf MP. Blau HM. (2010). "Substrate elasticity regulates skeletal muscle stem cell self-renewal in culture". Science. 329 (5995): 1078-81.
 18. Vélez C. Aránega A.E. Marchal J.A. Prados J.C., Melguizo C., Carrillo E., Boulaiz H., Sánchez-Montesinos I. and Aránega A. Contractile regulatory proteins tropomyosin and troponin-T as indicators of modulators role of retinoids acid. Cells Tissues Organs 175:25-33, 2003.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

ENLACES RECOMENDADOS

- ATCC Primary Cell Culture Guide: <https://www.atcc.org/resources/culture-guides/primary-cell-culture-guide>
- ATCC Animal Cell Culture Guide <https://www.atcc.org/resources/culture-guides/animal-cell-culture-guide>
- ATCC Stem Cell Culture Guide <https://www.atcc.org/resources/culture-guides/stem-cell-culture-guide>
- CELL CULTURE BASICS <https://www.vanderbilt.edu/viibre/CellCultureBasicsEU.pdf>
- Cell Culture Basics Handbook <https://www.thermofisher.com/content/dam/LifeTech/Documents/PDFs/PG1563-PJT1267-COL31122-Gibco-Cell-Culture-Basics-Handbook-Global-FLR.pdf>
- FUNDAMENTAL TECHNIQUES IN CELL CULTURE LABORATORY HANDBOOK 3RD EDITION <https://www.sigmaaldrich.com/deepweb/assets/sigmaaldrich/marketing/global/documents/425/663/fundamental-techniques-in-cell-culture.pdf>

METODOLOGÍA DOCENTE

- MD01 Lección magistral/expositiva
- MD02 Sesiones de discusión y debate
- MD04 Prácticas de laboratorio o clínicas
- MD06 Ejercicios de simulación
- MD07 Análisis de fuentes y documentos



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

