

Guía docente de la asignatura

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

Aplicaciones Inmunohistoquímicas en Biomedicina (M31/56/1/7)

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	3	Tipo	Obligatorio	Tipo de enseñanza	Presencial
-----------------	-------	-----------------	---	-------------	-------------	--------------------------	------------

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

- Analizar la tecnología clásica de generación de anticuerpos monoclonales basada en la fusión celular y producción de hibridomas, así como analizar las más modernas técnicas de producción de anticuerpos monoclonales quiméricos basados en ingeniería genética. Se profundizará en el conocimiento de la utilización de anticuerpos monoclonales para el control de la eficacia de nuevos fármacos, como nuevas posibilidades de diagnóstico de enfermedades y para la investigación básica en procesos biológicos.
- Conocimiento y análisis de la tecnología inmunohistoquímica que permita obtener una visión global de las posibilidades que ofrece su aplicación en los avances diagnósticos en diferentes patologías.
- Mecanismos intracelulares que intervienen en el inicio y progresión tumoral, haciendo especial mención en las rutas de señalización, el ciclo celular, los procesos de diferenciación-proliferación y el fenómeno de la apoptosis.
- Estudio de los marcadores tumorales genéticos de uso en el diagnóstico, predicción del pronóstico y eficacia del tratamiento del cáncer.
- Análisis del proceso de diseño, síntesis y utilidad de nuevas moléculas activas en medicina regenerativa.
- Estudio biológico molecular de las patologías del corazón. Entre ellas se analizarán los hechos más relevantes de la aparición de hipertrofias cardiacas, hipertensión y arteriosclerosis, así como las principales patologías congénitas que afectan al corazón. Se incidirá en aspectos relacionados con la aplicación de la diferenciación de células madre a miocardiocitos para el tratamiento de este tipo de patologías.
- Se analizarán las tecnologías que permiten la introducción de genes en las células con



diferentes alteraciones y la metodología a seguir para la valoración de la respuesta celular ante la integración de un gen normal que suple la función del gen anómalo. Se estudiará especialmente la tecnología de los vectores retrovirales como metodología más avanzada en la terapia génica, aunque también se dará una visión sobre las posibilidades de la tecnología de los liposomas y plásmidos. Este estudio será completado con una visión sobre las posibilidades actuales de la terapia génica con los últimos avances en el campo biomédico.

- Avances en la terapia dentro de la investigación con células madre embrionarias y adultas.
- Describir la metodología de obtención de células madre embrionarias y adultas 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.

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 sabrá/comprenderá:

- Las diferentes técnicas inmunohistoquímicas de marcado.
- Los aspectos básicos, tanto a nivel teórico como práctico, para su iniciación en la utilización de las principales técnicas inmunohistoquímicas.

El alumno será capaz de:

- Aplicar técnicas inmunohistoquímicas básicas en diferentes muestras biológicas.
- Manejar los últimos avances en el campo de la inmunohistoquímica y medicina regenerativa.

PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

TEÓRICO

1. Aplicaciones inmunohistoquímicas. Generalidades. Inmunoglobulinas
2. Anticuerpos monoclonales.
3. Técnicas directas e indirectas de Inmunohistoquímica. Aplicación en medicina



- regenerativa.
4. Elección de marcado para Inmunohistoquímica
 5. Técnica de Fluorescencia: Citometría de flujo e Inmunofluorescencia.
 6. Técnica de Quimioluminiscencia: Western Blot
 7. Técnica ABC: Inmunohistoquímica
 8. Aplicación de estas técnicas en el laboratorio

PRÁCTICO

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

1. Intartaglia M, Sabetta R, Gargiulo M, Roncador G, Marino FZ, Franco R. Immunohistochemistry for Cancer Stem Cells Detection: Principles and Methods. *Methods Mol Biol.* 2018;1692:195- 211.
2. Boutrup RJ. Analysis of Stem Cells and Their Activity in Human Skeletal Muscles by Immunohistochemistry. *Methods Mol Biol.* 2019,. doi: 10.1007/7651_2019_215.
3. Iriondo O, Rábano M, Vivanco MD. FACS Sorting Mammary Stem Cells. *Methods Mol Biol.* 2015;1293:63-72
4. Shekari F, Han CL, Lee J, Mirzaei M, Gupta V, Haynes PA, Lee B, Baharvand H, Chen YJ, Hosseini Salekdeh G. Surface markers of human embryonic stem cells: a meta analysis of membrane proteomics reports.
5. Kim WT, Ryu CJ. Cancer stem cell surface markers on normal stem cells. *BMB Rep.* 2017 Jun;50(6):285-298
6. Mildmay-White A, Khan W. Cell Surface Markers on Adipose-Derived Stem Cells: A Systematic Review. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2017;12(6):484-492.
7. Ismaiel NE, Sharaf WM, Helmy DO, Zaki MM, Badawi MA, Soliman AS. Detection of Cancer Stem Cells in Colorectal Cancer: Histopathological and Immunohistochemical Study. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016, 4(4):543-547
8. Farace C, Oliver JA, Melguizo C, Alvarez P, Bandiera P, Rama AR, Malaguarnera G, Ortiz R, Madeddu R, Prados J. Microenvironmental Modulation of Decorin and Lumican in Temozolomide-Resistant Glioblastoma and Neuroblastoma Cancer Stem-Like Cells. *PLoS One.* 2015, 10(7):e0134111
9. Perazzoli G, Prados J, Ortiz R, Caba O, Cabeza L, Berdasco M, González B, Melguizo C. Temozolomide Resistance in Glioblastoma Cell Lines: Implication of MGMT, MMR, P-Glycoprotein and CD133 Expression. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140131.
10. Rama AR, Hernandez R, Perazzoli G, Burgos M, Melguizo C, Vélez C, Prados J. Specific Colon Cancer Cell Cytotoxicity Induced by Bacteriophage E Gene Expression under Transcriptional Control of Carcinoembryonic Antigen Promoter. *Int J Mol Sci.* 2015, 16(6):12601-15.
11. Oliver JA, Ortiz R, Melguizo C, Alvarez PJ, Gómez-Millán J, Prados J. Prognostic impact of MGMT promoter methylation and MGMT and CD133 expression in colorectal adenocarcinoma. *BMC Cancer.* 2014, 14:511.
12. Lv FJ, Tuan RS, Cheung KM, Leung VY. Concise review: the surface markers and identity of human mesenchymal stem cells. *Stem Cells.* 2014 Jun;32(6):1408-19.
13. Melguizo C, Prados J, Luque R, Ortiz R, Rama AR, Caba O, Rodríguez-Serrano F, Álvarez PJ, Aránega A. Modulation of multidrug resistance gene expression in peripheral blood mononuclear cells of lung cancer patients and evaluation of their clinical significance.



- Cancer Chemother Pharmacol. 2013, 71(2):537-41
14. Berdasco M, Melguizo C, Prados J, Gómez A, Alaminos M, Pujana MA, Lopez M, Setien F, Ortiz R, Zafra I, Aranega A, Esteller M. DNA methylation plasticity of human adipose-derived stem cells in lineage commitment. Am J Pathol. 2012, 181(6):2079-93.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

ENLACES RECOMENDADOS

- Immunohistochemistry Methods, Techniques, Protocols.
www.ihcworld.com/general_IHC.htm
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cpsc.3>
- www.immunohistochemistry.us
- www.protocol-online.org
- https://www.bjcancer.org/Sites_OldFiles

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
- 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

