

Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 12/07/2022

Aproximaciones Metodológicas en el Trabajo con Animales de Experimentación y Cultivos Celulares (M78/56/1/3)

Máster

Máster Universitario en Biología Molecular Aplicada a Empresas Biotecnológicas (Bioenterprise)

MÓDULO

Módulo 1: Docencia Obligatoria

RAMA

Ciencias

CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO

Escuela Internacional de Posgrado

Semestre

Primero

Créditos

3

Tipo

Obligatorio

Tipo de enseñanza

Presencial

PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES

Se recomienda tener conocimientos básicos de Biología Celular, Biología Molecular.

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

- Organismos modelo en la experimentación animal. *C. elegans* y *D. melanogaster* como modelos invertebrados. El ratón como modelo clásico de vertebrados. Los peces en la biología del desarrollo. *Xenopus* y el pollo en embriología experimental. ¿El humano como modelo animal?
- Células madre. Tipos y usos en Biomedicina.
- El uso de levaduras como eucariotas unicelulares. Estudio de la reparación del DNA, estabilidad del genoma, telómeros y envejecimiento, control del ciclo celular.
- Modelos de invertebrados: *C. elegans* para el estudio de la inmunidad y envejecimiento, microRNAs y genes relacionados con el desarrollo. *D. melanogaster* y crecimiento de tumores o envejecimiento.
- Peces y su utilidad en la investigación biomédica. Peces modelo: fugu y zebrafish para análisis



genéticos de envejecimiento y para screening de toxicidad de compuestos. Transgénicos de zebrafish para el estudio de enfermedades neurodegenerativas.

- El ratón como modelo clásico. Genoma del ratón y la posibilidad de manipularlo. Su uso para el estudio del envejecimiento, cáncer (crecimiento, metástasis, resistencia), enfermedades humanas, estudio de fármacos.

- Perspectivas de futuro: células madre. Terapia génica. Medicina regenerativa.

- Técnicas de cultivo celular. El cultivo celular como una alternativa a la experimentación con animales. Ventajas e inconvenientes.

- El laboratorio de cultivos. Cabinas de flujo laminar. Centrífugas. Incubadores. Material de plástico y desechable. Cuidado y mantenimiento del laboratorio. Requerimientos y medidas de seguridad en un laboratorio de cultivos.

- Técnicas básicas de cultivo de líneas celulares eucariotas. Mantenimiento de las células en cultivo. Requerimientos físico-químicos de los cultivos celulares. Factores de adhesión celular. Constituyentes básicos del medio. Selección del sistema de cultivo (escala).

- Cultivos primarios. Establecimiento de cultivos primarios. Obtención de cultivos primarios: a partir de sangre, mediante digestión con proteasas o técnicas de explantes. Establecimiento de cultivos primarios de células de músculo esquelético.

- Cultivo de líneas celulares inmortalizadas. Subcultivo de líneas celulares. Cultivos en monocapa y en suspensión. Crecimiento y mantenimiento de células en cultivo. Criopreservación de células. Contaminaciones.

- Manipulación celular. Transfección de genes en células de mamíferos. Protocolos básicos. Transfección transitoria y estable. Marcadores de selección de las células transfectadas. Silenciamiento génico.

- Técnicas de microscopía para la visualización de las células en cultivo. Genes reporteros. Proteínas de fusión con la proteína fluorescente verde. Microscopía visible, de fluorescencia y confocal.

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 - Hablar bien en público.
- CG02 - Asumir responsabilidades en lo que respecta al desarrollo de conocimientos y/o prácticas profesionales y a la revisión del rendimiento estratégico de equipos
- CG03 - Desarrollar capacidades para preparar y gestionar proyectos de Investigación y/o de Desarrollo.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- CE01 - Adquirir conocimientos altamente especializados, algunos de ellos a la vanguardia en un campo de trabajo o estudio concreto, que sienten las bases de un pensamiento o investigación originales en el campo de la Biología Molecular y su relación con las empresas biotecnológicas.
- CE05 - Ser capaces de plantear aproximaciones experimentales utilizando técnicas ómicas y modelos celulares y animales
- CE07 - Poner en práctica políticas de calidad y de compromiso medioambiental. Esta competencia específica complementa a la CG2
- CE09 - Saber utilizar los recursos científicos y de gestión necesarios en una empresa biotecnológica y desenvolverse con autonomía

RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

- Comprender las posibilidades que ofrece el cultivo de células eucariotas en comparación con el uso de animales de experimentación en Biomedicina. Estudio de las células madre y su potencial.
- Conocer los aspectos teórico-prácticos del cultivo de células eucariotas.
- Saber elegir la línea celular/modelo animal apropiados para la investigación a desarrollar.
- Conocer las técnicas de manipulación celular.
- Comprender las bases de las técnicas de transfección para modificar genéticamente las células.
- Conocer el uso de genes reporteros para el estudio de la regulación de la actividad promotora de genes o para la visualización por microscopía de proteínas de fusión fluorescentes.
- Aprender las aplicaciones de los distintos tipos de microscopía para la visualización de las células y sus orgánulos.

PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

TEÓRICO

Tema 1. Organismos modelo en la experimentación animal.

Tema 2. Técnicas de cultivo celular. El cultivo celular como una alternativa a la experimentación con animales. Ventajas e inconvenientes. El laboratorio de cultivos. Técnicas básicas de cultivo de



líneas celulares eucariotas. Mantenimiento de las células en cultivo. Requerimientos físico-químicos de los cultivos celulares. Factores de adhesión celular. Constituyentes básicos del medio. Selección del sistema de cultivo (escala). Crecimiento y mantenimiento de células en cultivo. Criopreservación de células. Contaminaciones.

Tema 3. Transfección de genes en células de mamíferos. Protocolos básicos. Transfección transitoria y estable. Marcadores de selección de las células transfectadas. Silenciamiento génico.

Tema 4. Técnicas de microscopía para la visualización de las células en cultivo. Genes reporteros. Proteínas de fusión con la proteína fluorescente verde. Microscopía visible, de fluorescencia y confocal.

Tema 5. Cultivos primarios. Establecimiento de cultivos primarios. Obtención de cultivos primarios: a partir de sangre, mediante digestión con proteasas o técnicas de explantes. Establecimiento de cultivos primarios de células de músculo esquelético. Cultivo de líneas celulares inmortalizadas. Subcultivo de líneas celulares. Cultivos en monocapa y en suspensión.

Tema 6. El uso de levaduras como eucariotas unicelulares. Estudio de la reparación del DNA, estabilidad del genoma, telómeros y envejecimiento, control del ciclo celular.

Tema 7. Modelos de invertebrados: *C. elegans* para el estudio de la inmunidad y envejecimiento, microRNAs y genes relacionados con el desarrollo. *D. melanogaster* y crecimiento de tumores o envejecimiento.

Tema 8. Peces y su utilidad en la investigación biomédica. Peces modelo: fugu y zebrafish para análisis genéticos de

envejecimiento y para screening de toxicidad de compuestos. Transgénicos de zebrafish para el estudio de enfermedades neurodegenerativas.

Tema 9. El ratón como modelo clásico. Genoma del ratón y la posibilidad de manipularlo. Su uso para el estudio del envejecimiento, cáncer (crecimiento, metástasis, resistencia), enfermedades humanas, estudio de fármacos.

Tema 10. Perspectivas de futuro: células madre. Tipos y usos en Biomedicina. Terapia génica. Medicina regenerativa.

PRÁCTICO

Cultivo de células eucariotas. Tripsinización. Transfección con genes reporteros: proteína fluorescente verde y luciferasa. Uso de microscopía de fluorescencia. Cuantificación y discusión de los resultados obtenidos.

PRÁCTICAS DE LABORATORIO:

- 1.- Cultivo y mantenimiento de células eucariotas
- 2.- Transfección con genes reporteros: proteína fluorescente verde y luciferasa
- 3.- Visualización de proteínas de fusión fluorescentes dirigidas a distintos orgánulos subcelulares
- 4.- Medida de actividad transcripcional en un luminómetro



5.- Cuantificación y discusión de los resultados obtenidos

BIBLIOGRAFÍA**BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL**

LIBROS:

The Biological Resources of Model Organisms. Robert L. Jarret, ☒Kevin McCluskey. CRC Press Taylor and Francis Group. 2020.

Animal Cell Culture. Mell Carter, Jordan Hunt. ED-Tech Press. 2019.

Gene Delivery: Methods and applications. Vanessa Zimmer. Nova Science Publishers. 2019.

Viral Vectors for Gene Therapy: Methods and Protocols. Fredric P. Manfredsson, Matthew J. Benskey. Springer Protocols. 2019

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

Cazzanelli G, Pereira F, Alves S, Francisco R, Azevedo L, Dias Carvalho P, Almeida A, Corte-Real M, Oliveira MJ, Lucas C, et al: The Yeast *Saccharomyces cerevisiae* as a Model for Understanding RAS Proteins and their Role in Human Tumorigenesis. *Cells* 2018, 7.

[Denton D, O'Keefe L, Kumar S: Drosophila as a model to understand autophagy deregulation in human disorders. Prog Mol Biol Transl Sci 2020, 172:375-409.](#)

[Forcina L, Miano C, Pelosi L, Musaro A: An Overview about the Biology of Skeletal Muscle Satellite Cells. Curr Genomics 2019, 20:24-37.](#)

[Hanahan D, Wagner EF, Palmiter RD: The origins of oncomice: a history of the first transgenic mice genetically engineered to develop cancer. Genes Dev 2007, 21:2258-2270.](#)

[Jankowsky JL, Zheng H: Practical considerations for choosing a mouse model of Alzheimer's disease. Mol Neurodegener 2017, 12:89.](#)

[Li H, Wei C, Zhou R, Wang B, Zhang Y, Shao C, Luo Y: Mouse models in modeling aging and cancer. Exp Gerontol 2019, 120:88-94.](#)

[Madeja ZE, Pawlak P, Piliszek A: Beyond the mouse: non-rodent animal models for study of early mammalian development and biomedical research. Int J Dev Biol 2019, 63:187-201.](#)

[Marasca F, Gasparotto E, Polimeni B, Vadala R, Ranzani V, Bodega B: The Sophisticated Transcriptional Response Governed by Transposable Elements in Human Health and Disease. Int J Mol Sci 2020, 21.](#)

[Markaki M, Tavernarakis N: Caenorhabditis elegans as a model system for human diseases. Curr Opin Biotechnol 2020, 63:118-125.](#)

[Quevillon Huberdeau M, Simard MJ: A guide to microRNA-mediated gene silencing. FEBS J 2019, 286:642-652.](#)



[Tschida BR, Largaespada DA, Keng VW: Mouse models of cancer: Sleeping Beauty transposons for insertional mutagenesis screens and reverse genetic studies. Semin Cell Dev Biol 2014, 27:86-95.](#)

[Wang J, Huang J, Shi G: Retrotransposons in pluripotent stem cells. Cell Regen \(Lond\) 2020, 9:4.](#)

[Xiao J, Glasgow E, Agarwal S: Zebrafish Xenografts for Drug Discovery and Personalized Medicine. Trends Cancer 2020, 6:569-579.](#)

ENLACES RECOMENDADOS

www.genome.gov

www.wormbase.org

<https://www.dnalc.org/view/1712-Mouse-Mus-musculus-.html>

www.jove.com

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

METODOLOGÍA DOCENTE

- MD01 Análisis de casos: En los que los estudiantes tendrán que aplicar conocimientos a las situaciones concretas planteadas, hacer apuestas por aquella solución más fundada en situaciones donde la información es incompleta, lo cuál es una práctica corriente entre los profesionales y servirá para elaborar ideas con las que diseñar proyectos de investigación.
- MD02 Trabajo colaborativo: Análisis y crítica de proyectos/artículos de innovación/investigación.
- MD03 Lecciones magistrales y asistencia a conferencias de profesorado invitado o conferencias organizadas por la universidad, etc. en donde el alumno pueda obtener una visión amplia del campo de estudio. Estas lecciones se complementarán con seminarios de discusión de ideas y aplicaciones.
- MD04 Prácticas de laboratorio o planta piloto y visitas a por unidades funcionales de empresas. En ambas se persigue el conocimiento de las diferentes metodologías de trabajo. En algunos casos sustituyen al análisis de casos, al tratarse de casos prácticos a resolver.

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.



La evaluación se realizará mediante:

- SE1. Exámenes escritos y orales sobre las materias.
- SE3. Exposiciones orales, individuales o en grupo, de trabajos sobre contenidos de la materia (seminario) y sobre ejecución de tareas prácticas correspondientes a competencias concretas.
- SE4. Observación por los profesores y tutores de las conductas que realiza el alumno en la ejecución de tareas o actividades que se correspondan con las competencias, así como el grado de participación.

La superación de cualquiera de las pruebas no se logrará sin un conocimiento uniforme y equilibrado de toda la materia.

Calificación

El sistema de calificaciones se expresará mediante calificación numérica de acuerdo con lo establecido en el Art. 5 del R. D 1125/2003, de 5 de septiembre, por el que se establece el sistema europeo de créditos y el sistema de calificaciones en las titulaciones universitarias de carácter oficial y validez en el territorio nacional. La calificación, será:

1. Realización de las prácticas y tareas especializadas 30%.
3. Elaboración y exposición de trabajos etc. 40%.
4. Participación y actitud 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.

Examen escrito sobre el contenido del módulo con un peso del 100% sobre la calificación

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:

Examen escrito sobre el contenido del módulo con un peso del 100% sobre la calificación

