

Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 07/07/2023

Terapia Génica: Limitación y Futuro (M31/56/1/10)

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

4

Tipo

Obligatorio

Tipo de enseñanza

Presencial

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

El curso terapia génica: limitación y futuro recoge las tecnologías que permiten la introducción de genes en las células eucariotas, los genes que se utilizan en esta tecnología y las diferentes patologías que pueden beneficiarse de su aplicación. Se recoge de forma amplia la metodología experimental que permite la valoración de la respuesta celular ante la integración de un nuevo gen y se realiza una visión realista y actualizada sobre las posibilidades actuales de la terapia génica en la biomedicina, su aplicación en el campo de las diferentes patologías, las investigaciones realizadas en células madres y las limitaciones reales y los retos de futuro que plantea para el investigador su aplicación.

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 comprender las bases de la terapia génica y su aplicación en biomedicina.
- El alumno deberá ser capaz de diseñar y desarrollar un protocolo de transfección génica en una células eucariota
- El alumno deberá ser capaz de leer, entender y sacar conclusiones de los resultados de una experiencia de terapia génica dentro del marco de un proyecto de investigación en biomedicina

PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

TEÓRICO

1. Introducción. Concepto. Desarrollo.
2. Genes y terapia génica. Nuevos genes con aplicación terapéutica en medicina regenerativa.
3. Vectores. Vectores virales. Vectores no virales. Diseño de vectores.
4. Nanomedicina aplicada a la terapia génica.
5. Terapia génica. Diseño de estudios in vitro (cultivos celulares)
6. Terapia génica. Diseño de estudios en animales de experimentación
7. Nuevas estrategias terapéuticas basadas en el uso de genes
8. Aplicaciones de la terapia génica en humanos (I). Terapia génica y cáncer. Genes suicidas
9. Aplicaciones de la terapia génica en humanos (II). Terapia génica y células madre
10. Terapia génica: perspectivas futuras.

PRÁCTICO

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

1. The Application of Induced Pluripotent Stem Cells in Pathogenesis Study and Gene Therapy for Vascular Disorders: Current Progress and Future Challenges. Peng GY, Lin Y, Li JJ, Wang Y, Huang HY, Shen ZY. Stem Cells Int. 2019 Jun 12;2019:9613258.1.
2. Toward In Vivo Gene Therapy Using CRISPR. Skipper KA, Mikkelsen JG. Methods Mol Biol. 2019;1961:293-306.
3. Translatable gene therapy for lung cancer using Crispr CAS9 - an exploratory review. Nair J, Nair A, Veerappan S, Sen D. Cancer Gene Ther. 2019 Jun 20. doi: 10.1038/s41417-019-0116-8.
4. Advances in the techniques and methodologies of cancer gene therapy. Sun W, Shi Q, Zhang H, Yang K, Ke Y, Wang Y, Qiao L. Discov Med. 2019 Jan;27(146):45-55.



5. Gene Therapy Tools for Brain Diseases. Ingusci S, Verlengia G, Soukupova M, Zucchini S, Simonato M. *Front Pharmacol.* 2019 Jul 1;10:724.
6. Delivery systems of CRISPR/Cas9-based cancer gene therapy. Biagioni A, Laurenzana A, Margheri F, Chillà A, Fibbi G, Del Rosso M. *J Biol Eng.* 2018 Dec 18;12:33.
7. Downregulated microRNAs in the colorectal cancer: diagnostic and therapeutic perspectives. Hernández R, Sánchez-Jiménez E, Melguizo C, Prados J, Rama AR. *BMB Rep.* 2018 Nov;51(11):563-571
8. Nonviral Gene Therapy for Cancer. Hidayi C, Kitano H. *Diseases.* 2018 Jul 3;6(3).
9. Nonviral Delivery Systems for Cancer Gene Therapy: Strategies and Challenges. Shim G, Kim D, Le QV, Park GT, Kwon T, Oh YK. *Curr Gene Ther.* 2018;18(1):3-20
10. Mesenchymal Stromal/Stem Cells: A New Era in the Cell-Based Targeted Gene Therapy of Cancer. Marofi F, Vahedi G, Biglari A, Esmailzadeh A, Athari SS. *Front Immunol.* 2017 Dec 18;8:1770.
11. Nanoparticles for death-induced gene therapy in cancer. Roacho-Perez JA, Gallardo-Blanco HL, Sanchez-Dominguez M, Garcia-Casillas PE, Chapa-Gonzalez C, Sanchez-Dominguez CN. *Mol Med Rep.* 2018 Jan;17(1):1413-1420
12. Stem cell manipulation, gene therapy and the risk of cancer stem cell emergence. Clément F, Grockowiak E, Zylbersztejn F, Fossard G, Gobert S, Maguer-Satta V. *Stem Cell Investig.* 2017 Jul 25;4:67.
13. Nanovesicular Formulations for Cancer Gene Therapy. Tavano L, Mazzotta E, Muzzalupo R. *Curr Pharm Des.* 2017;23(35):5327-5335
14. Polymeric micelles as mighty nanocarriers for cancer gene therapy: a review. Yousefpour Marzbali M, Yari Khosroushahi A. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017 Apr;79(4):637-649.
15. Enzyme/Prodrug Systems for Cancer Gene Therapy. Malekshah OM, Chen X, Nomani A, Sarkar S, Hatefi A. *Curr Pharmacol Rep.* 2016 Dec;2(6):299-308
16. Mesenchymal stem cell: a new horizon in cancer gene therapy. Mohammadi M, Jaafari MR, Mirzaei HR, Mirzaei H. *Cancer Gene Ther.* 2016 Sep;23(9):285-6.
17. CRISPR/Cas9: molecular tool for gene therapy to target genome and epigenome in the treatment of lung cancer. Sachdeva M, Sachdeva N, Pal M, Gupta N, Khan IA, Majumdar M, Tiwari A. *Cancer Gene Ther.* 2015 Nov;22(11):509-17
18. Strategies used in the clinical trials of gene therapy for cancer. Ajith TA. *J Exp Ther Oncol.* 2015;11(1):33-9
19. Tissue Specific Promoters in Colorectal Cancer. Rama AR, Aguilera A, Melguizo C, Caba O, Prados J. *Dis Markers.* 2015;2015:390161.
20. How is gene transfection able to improve current chemotherapy? The role of combined therapy in cancer treatment. Prados J1, Alvarez PJ, Melguizo C, Rodriguez-Serrano F, Carrillo E, Boulaiz H, Vélez C, Marchal JA, Caba O, Ortiz R, Rama A, Aranega A. *Curr Med Chem.* 2012;19(12):1870-88.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

1. Translating Regenerative Medicine to the Clinic. Jeffrey Laurence (Eds). Elsevier B.V. 2019.
2. Second-Generation Cell and Gene-Based Therapies. 1st Edition Biological Advances, Clinical Outcomes, and Strategies for Capitalization. Alain Vertes Nathan Dowden Devyn Smith Nasib Qureshi (Eds). Elsevier. 2019
3. A Guide to Human Gene Therapy. Roland W. Herzog (Author, Editor). World Scientific Publishing Company. 2010
4. Cancer gene therapy. Strategies and clinical trials. J. Prados, C. Melguizo, H. Boulaiz, J.A. Marchal, A. Aránega. *Cell. Mol. Biol.*, 51: 23-26, 2005



ENLACES RECOMENDADOS

Sociedad Española de Terapia Génica: www.uv.es/SETG/
European Society of Gene and Cell Therapy: <http://www.esgct.eu/>
American Society of Gene Therapy: <http://www.asgct.org/>
Australian Society of Gene Therapy: <http://www.agts.org.au/>
Gene therapy and clinical trials: <http://clinicaltrials.gov/search/>
Journal of Gene Medicine: <http://onlinelibrary.wiley.com/journal/>
Current Gene Therapy: <http://www.benthamscience.com/cgt/index.htm>
Gene Therapy: <https://www.nature.com/gt/>
Center for Cell and Gene Therapy – Baylor College of Medicine: <http://www.bcm.edu/genetherapy/>
Human Gene Therapy Center – University of Pittsburgh: <http://www.pitt.edu/~rsup/phgt/>
Gene Therapy Program – University of Minnesota: <http://www.ahc.umn.edu/mmct>
Gene Therapy Center – The University of Alabama at Birmingham: <http://www.uab.edu/genetherapy/>
McGowan Institute for Regenerative Medicine <https://mirm-pitt.net/category/cellular-therapy/>
University of Iowa Center for Gene Therapy. <https://medicine.uiowa.edu/genetherapy/>
University of Florida <https://powellcenter.med.ufl.edu/>
San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy HSR-TIGET <https://research.hsr.it/en/index.html>
Goldyne Savad Institute of Gene Therapy <http://www.hadassah-med.com/>

METODOLOGÍA DOCENTE

- MD01 Lección magistral/expositiva
- MD02 Sesiones de discusión y debate
- MD03 Resolución de problemas y estudio de casos prácticos
- MD04 Prácticas de laboratorio o clínicas
- 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

INFORMACIÓN ADICIONAL

Información de interés para estudiantado con discapacidad y/o Necesidades Específicas de Apoyo Educativo (NEAE): [Gestión de servicios y apoyos](https://ve.ugr.es/servicios/atencion-social/estudiantes-con-discapacidad) (<https://ve.ugr.es/servicios/atencion-social/estudiantes-con-discapacidad>).

