

Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión
Académica: 11/12/2024**Fuentes Celulares con
Aplicación en Medicina
Traslacional (MB3/56/2/4)****Máster**Máster Universitario en Investigación Traslacional y Medicina
Personalizada**MÓDULO**

Módulo I: Fundamentos de la Investigación Traslacional

RAMA

Ciencias de la Salud

**CENTRO RESPONSABLE
DEL TÍTULO**

Escuela Internacional de Posgrado

Semestre**Créditos**

4

Tipo

Obligatorio

**Tipo de
enseñanza**Semipre
ncial**BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (Según memoria de verificación del Máster)**

- Fuentes celulares características e idoneidad de: células embrionarias; células progenitoras; células troncales adultas; células adultas diferenciadas; células hematopoyéticas; iPSC.
- Métodos de aislamiento celular, de muestras de tejido, muestras de fluido (sangre periférica; sangre cordón umbilical); médula ósea; tejido adiposo.
- Conceptos básicos del cultivo celular, laboratorio de cultivo celular, condiciones de esterilidad, medios de cultivo, procedimientos de cultivo celular.
- Citogenética de cultivos celulares.
- Aspectos inmunomoduladores de las células troncales.

COMPETENCIAS**RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)**

El alumno sabrá/comprenderá:

Los alumnos comprenderán y valorarán la importancia de la terapia celular como herramienta fundamental de la medicina regenerativa. Los alumnos adquirirán un amplio conocimiento de las

características fenotípicas y funcionales de las células madre, que sirven para clasificarlas según su estado de potencialidad. Conocerán desde un punto de vista inmunológico las fuentes celulares que provocan un menor compromiso del sistema autoinmune y el efecto inmunomodulador de las células madre.

El alumno será capaz de:

Realizar tareas de cultivo celular así como manejar métodos citogenéticos que permitan descartar anormalidades cromosómicas derivadas de la manipulación celular en el laboratorio. Por último habrán obtenido conocimiento de los procesos de senescencia de las fuentes celulares con aplicación en biomedicina

PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

TEÓRICO

- Métodos de aislamiento celular, de muestras de tejido, muestras de fluido (sangre periférica; sangre cordón umbilical); médula ósea; tejido adiposo...
- Aislamiento y obtención de muestras de origen hospitalario.
- Obtención de muestras como excedentes de una intervención o análisis. Envío y recepción de muestras. Etiquetado en el laboratorio.
- Recogida de información asociada a la muestra
- Material de cultivo necesario en el laboratorio: Cabinas; Incubadores; Tipos de frascos de cultivos y material desechable; Tipos de medios de cultivos, complementos, matrices y factores; Bases y limitaciones reales del cultivo in vitro.
- Obtención de células de muestras líquidas
- La sangre: Definición, funciones y propiedades físicas; Plasma y suero; Tipos celulares y separación celular.
- Métodos de separación celular: Capas separadas; Capa leucocitaria y composición; Células solo de uso y células para cultivo; Progenitores hematopoyéticos.
- Sangre de cordón umbilical: Peculiaridades; Usos.
- Médula ósea: Definición, funciones y propiedades físicas.
- Tipos celulares y separación celular: Métodos de separación celular; Capas separadas; Capa leucocitaria y composición; Células solo de uso y células para cultivo; Progenitores hematopoyéticos y células madre.; Muestras tumorales líquidas.
- Obtención de células de muestras sólidas
- Procesado para la técnica de explantes:

- De cordón umbilical: hMSC y Células endoteliales.
 - De piel: Fibroblastos; Queratinocitos; Epiteliales.
 - Procesado mecánico y enzimático:
 - De grasa.
 - De piel: Fibroblastos; Queratinocitos; Epiteliales.
 - De músculo: Cardiomiocitos; Células musculares.
 - Neuronas.
 - Muestras a partir de tumores: Primocultivos tumorales; Cancer stem cell.
 - Células madre embrionarias humanas.
 - Técnicas aplicadas al cultivo celular
 - Conteo celular
 - Seguimiento, pases y almacenaje a los cultivos:
 - Congelación almacenaje y consecución del stock celular.
 - Caracterización celular.
- de cultivos celulares.
- Cultivos celulares para Citogenética
 - Citogenética I: Métodos de Citogenética convencional en cultivos celulares
 - Citogenética II: Métodos de Citogenética molecular en cultivos celulares
 - Aplicación en Citogenética Clínica
 - Caracterización de los procesos que se realizan en un laboratorio de Citogenética y Biología celular

PRÁCTICO

Práctica 1. Cultivo celular

Practica 2. Citometría

Práctica 3: Citogenética I y Citogenética II.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

- Al-Nbaheen M, Vishnubalaji R, Ali D, Bouslimi A, Al-Jassir F, Megges M, Prigione A, Adjaye J, Kassem M, Aldahmash A: Human stromal (mesenchymal) stem cells from bone marrow, adipose tissue and skin exhibit differences in molecular phenotype and differentiation potential. *Stem Cell Rev* 2013, 9:32-43.
- Del Pino A, Ligerio G, López MB, Navarro H, Carrillo JA, Pantoll SC, Díaz de la Guardia R. Morphology, cell viability, karyotype, expression of surface markers and plasticity of three human primary cell line cultures before and after the cryostorage in LN2 and GN2. *Cryobiology*. 2015 Feb;70(1):1-8.
- Dimarino, A.M.; Caplan, A.I.; and Bonfield, T.L.: Mesenchymal Stem Cells in Tissue Repair. *Front Immunol*. 2013 Sep 4;4:201.
- Filardo G, Madry H, Jelic M, Roffi A, Cucchiari M, Kon E. Mesenchymal stem cells for the treatment of cartilage lesions: from preclinical findings to clinical application in orthopaedics. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013; 21:1717-1729.
- Marigo I, Dazzi F. The immunomodulatory properties of mesenchymal stem cells. *Semin Immunopathol*. 2011;33:593-602.
- Marta E. Castro-Manreza, Juan J. Montesinos, Immunoregulation by Mesenchymal Stem Cells: Biological Aspects and Clinical Applications, *Journal of Immunology Research*, 2015, 2015, 1.
- Medyouf, H., Mossner, M., Jann, J.C. et al, Myelodysplastic cells in patients reprogram mesenchymal stromal cells to establish a transplantable stem cell niche disease unit. *Cell Stem Cell*. 2014;14:824-837.
- Méndez-Ferrer S, Scadden DT, Sánchez-Aguilera A. Bone marrow stem cells: current and emerging concepts. *Ann NY Acad Sci*. 2015 Jan; 1335(1):32-44.
- Murphy MB, Moncivais K, & Caplan AI (2013) Mesenchymal stem cells: environmentally responsive therapeutics for regenerative medicine. *Experimental & molecular medicine* 45:e54.
- Nardi, N. Beyer; da Silva Meirelles, L. (2006). "Mesenchymal Stem Cells: Isolation, In Vitro Expansion and Characterization". In Wobus, Anna M.; Boheler, Kenneth. *Stem Cells. Handbook of experimental pharmacology* 174. pp. 249-82.
- Bianco P, Cao X, Frenette PS, Mao JJ, Robey PG, Simmons PJ, Wang CY (2013) The meaning, the sense and the significance: translating the science of mesenchymal stem cells into medicine. *Nat Med* 19: 35-42
- C. Kim, "Disease modeling and cell based therapy with iPSC: future therapeutic option with fast and safe application," *Blood Research*, vol. 49, no. 1, pp. 7-14, 2014.
- Chang CW. et al., 2009. Polycistronic lentiviral vector for "hit and run" reprogramming of adult skin fibroblasts to induced pluripotent stem cells. *Stem Cells*. 27(5):1042-9.
- D.-S. Kim, P. Joel Ross, K. Zaslavsky, and J. Ellis, "Optimizing neuronal differentiation from induced pluripotent stem cells to model ASD," *Frontiers in Cellular Neuroscience*, vol. 8, no. 1, article 109, 2014.
- Kaji K. et al., 2009. Virus-free induction of pluripotency and subsequent excision of reprogramming factors. *Nature*. 458(7239):771-5.
- Kamata M. et al. 2010. Live cell monitoring of hiPSC generation and differentiation using differential expression of endogenous microRNAs. *PLoS One*. 5(7):e11834.
- Kim D. et al., 2009. Generation of human induced pluripotent stem cells by direct delivery of reprogramming proteins. *Cell Stem Cell*. 4(6):472-6.
- Lin T. et al., 2009. A chemical platform for improved induction of human iPSCs. *Nat Methods*. 6(11):805-8.
- Mallanna SK. & Rizzino A., 2010. Emerging roles of microRNAs in the control of embryonic stem cells and the generation of induced pluripotent stem cells. *Dev Biol*. 344:16-25.
- Okita K, Ichisaka T, Yamanaka S. Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells. *Nature*. 2007 Jul 19; 448(7151):313-7.
- Sarkis C. et al., 2008. Non-integrating lentiviral vectors. *Curr Gene Ther*. 8(6):430-7. Review.

- Shi Y et al., 2008b. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic fibroblasts by Oct4 and Klf4 with small-molecule compounds. *Cell Stem Cell*. 2008 Nov 6;3(5):568-74.
- Soldner F. et al., 2009. Parkinson's disease patient-derived induced pluripotent stem cells free of viral reprogramming factors. *Cell*. 136(5):964-77.
- Soria-Valles C, Osorio FG, Gutiérrez-Fernández A, De Los Angeles A, Bueno C, Menéndez P, Martín-Subero JI, Daley GQ, Freije JM, López-Otín C. NF-κB activation impairs somatic cell reprogramming in ageing. *Nat Cell Biol*. 2015 Aug;17(8):1004-13. doi: 10.1038/ncb3207. Epub 2015 Jul 27.
- Takahashi K, Yamanaka S (2006). "Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors". *Cell* 126 (4): 663-676.
- Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, Yamanaka S (2007). "Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors". *Cell* 131 (5): 861-872.
- Wan W, Cao L, Kalionis B, Xia S and Tai X. (2015) Applications of induced pluripotent stem cells in studying the neurodegenerative diseases. Review. *Stem Cells International*. In Press (accepted 9 Dec 2014)
- Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, Antosiewicz-Bourget J, Frane JL, Tian S, Nie J, Jonsdottir GA, Ruotti V, Stewart R et al (2007). "Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells". *Science* 318 (5858): 1917-1920.
- Zhou H. et al., 2009. Generation of induced pluripotent stem cells using recombinant proteins. *Cell Stem Cell*. 4(5):381-4. Catalina, P., Cobo, F., Cortes, J.L., Nieto, A.I., Cabrera, C., Montes, R., Concha, A., and Menendez, P. (2007). Conventional and molecular cytogenetic diagnostic methods in stem cell research: a concise review. *Cell Biol Int* 31, 861-869.
- Catalina, P., Bueno, C., Montes, R., Nieto, A., Ligeró, G., Sanchez, L., Jara, M., Rasillo, A., Orfao, A., Cigudosa, J., et al. (2009). Genetic stability of human embryonic stem cells: A first-step toward the development of potential hESC-based systems for modeling childhood leukemia. *Leuk Res* 33, 980-990.
- Catalina, P., Montes, R., Ligeró, G., Sanchez, L., de la Cueva, T., Bueno, C., Leone, P.E., and Menendez, P. (2008). Human ESCs predisposition to karyotypic instability: Is a matter of culture adaptation or differential vulnerability among hESC lines due to inherent properties? *Mol Cancer* 7, 76.
- Cortes, J.L., Sanchez, L., Catalina, P., Cobo, F., Bueno, C., Martinez-Ramirez, A., Barroso, A., Cabrera, C., Ligeró, G., Montes, R., et al. (2008). Whole-blastocyst culture followed by laser drilling technology enhances the efficiency of inner cell mass isolation and embryonic stem cell derivation from good- and poor-quality mouse embryos: new insights for derivation of human embryonic stem cell lines. *Stem Cells Dev* 17, 255-267.
- Catalina P; Montes R; Ligeró G; Sanchez L; de la Cueva T; Bueno C; Leone PE; Menendez P. Human ESCs predisposition to karyotypic instability: Is a matter of culture adaptation or differential vulnerability among hESC lines due to inherent properties?. *Molecular Cancer*. 2008. Disponible en Internet en: <http://europepmc.org/abstract/med/18834512>.
- Catalina P; Cobo F; Cortés JL; Nieto AI; Cabrera C; Montes R; Concha A; Menendez P. Conventional and molecular cytogenetic diagnostic methods in stem cell research: a concise review. *Cell Biology International*. 09/2007. Disponible en Internet en: <http://europepmc.org/abstract/med/17467306>
- Jose Antonio Carrillo Ávila; Amanda De la Fuente Vazquez; Gertrudis Ligeró Martín; Rocío Aguilar Quesada; Purificación Catalina Carmona. Development of a new sensitive real-time PCR technique Mollicutes in cell culture. *BMC Medical Research Methodol.* BMC, 23/07/2020.
- Carrillo Avila 1; Catalina Carmona 2; Aguilar Quesada 3. Quality Control of Cell Lines Using DNA as Target. *DNA*. 2 - 1, pp. 44 - 55. Academic Editor: Michael Fried, 16/02/2022.

- ♦
- ♦

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

- ♦ [Orden SCO/393/2006, del 8 de febrero](#), por la que se establece la organización y funcionamiento del Banco Nacional de Líneas Celulares.
- ♦ [Ley 14/2007 de Investigación Biomédica](#).
- ♦ [Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre](#), por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.
- ♦ [Decreto 1/2013 de 8 de enero](#), por el que se regula la autorización para la constitución y funcionamiento de Biobancos con fines de investigación en Andalucía y se crea el Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía.
- ♦ [Orden ECC/1404/2013, de 28 de junio](#), por el que se modifica el anexo del Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.

ENLACES RECOMENDADOS

Cumplimentar con el texto correspondiente en cada caso

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

EVALUACIÓN ORDINARIA

El artículo 18 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.

- Asistencia y aprovechamiento en clase 10%
- Pruebas, ejercicios y problemas, resueltos en clase o individualmente a lo largo del curso 30%
- ♦ Valoración final de informes, trabajos, proyectos, etc. (individual o en grupo) 60%

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.

- ♦ Trabajo y exposición individual del mismo 100%

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:

- ♦ Trabajo y exposición individual del mismo 100%

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>).