

**FICHA IDENTIFICATIVA****Datos de la Asignatura**

|                        |                                      |
|------------------------|--------------------------------------|
| <b>Código</b>          | 33182                                |
| <b>Nombre</b>          | Obtención de Organismos Transgénicos |
| <b>Ciclo</b>           | Grado                                |
| <b>Créditos ECTS</b>   | 4.5                                  |
| <b>Curso académico</b> | 2021 - 2022                          |

**Titulación(es)**

| <b>Titulación</b>             | <b>Centro</b>                   | <b>Curso</b> | <b>Periodo</b>       |
|-------------------------------|---------------------------------|--------------|----------------------|
| 1102 - Grado de Biotecnología | Facultad de Ciencias Biológicas | 3            | Segundo cuatrimestre |

**Materias**

| <b>Titulación</b>             | <b>Materia</b>                       | <b>Caracter</b> |
|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------|
| 1102 - Grado de Biotecnología | 86 - Metodología Celular y Molecular | Obligatoria     |

**Coordinación**

| <b>Nombre</b>             | <b>Departamento</b>                  |
|---------------------------|--------------------------------------|
| ARRILLAGA MATEOS, ISABEL  | 25 - Biología Vegetal                |
| OLMO MUÑOZ, MARCEL.LI DEL | 30 - Bioquímica y Biología Molecular |

**RESUMEN**

En este curso se establecen las bases científicas y la metodología utilizada para la obtención de organismos modificados genéticamente (OMGs). Fundamentalmente, hongos, levaduras, plantas, invertebrados y mamíferos. La parte práctica de la asignatura pretende familiarizar al alumno con algunas de las técnicas de uso más frecuente en laboratorios que generan OMGs.

**CONOCIMIENTOS PREVIOS****Relación con otras asignaturas de la misma titulación**

No se han especificado restricciones de matrícula con otras asignaturas del plan de estudios.



### Otros tipos de requisitos

Para cursar esta asignatura se necesita haber cursado o estar cursando la asignatura de Métodos en Biología Molecular e Ingeniería Genética

## COMPETENCIAS

### 1102 - Grado de Biotecnología

- Saber diseñar y construir un organismo transgénico.

## RESULTADOS DE APRENDIZAJE

- Conocer los principios y la metodología básica de la transformación genética en los diferentes organismos.
- Comprender y manejar la terminología científica básica relacionada con la materia.
- Saber buscar la bibliografía adecuada para, en un momento dado, poder actualizar y profundizar en sus conocimientos sobre un tema específico
- Saber aplicar las técnicas elementales relacionadas con la asignatura
- Comprender e interpretar trabajos científicos relacionados con la asignatura.
- Seleccionar estrategias para solucionar problemas concretos de manipulación genética

Se pretende que a la finalización de la asignatura el alumno sea capaz de comunicar los contenidos de la asignatura así como debatir y argumentar sobre temas de interés científico utilizando los contenidos de esta asignatura.

Concretamente:

- Capacidad para trabajar en grupo a la hora de enfrentarse a situaciones problemáticas de forma colectiva.
- Habilidad para argumentar desde criterios racionales, diferenciando claramente lo que es opinable de lo que son hechos o evidencias científicas aceptadas.
- Capacidad para la expresión oral ante un auditorio público, por ejemplo la propia clase, mediante la exposición de un breve trabajo o la intervención en un debate sobre un tema o cuestión polémica.
- Capacidad de interactuar tanto con el profesor como con los compañeros.
- Capacidad de construir un texto escrito comprensible y organizado.
- Adquisición de conciencia social y profesional sobre la problemática ambiental y la importancia de la biotecnología y sus implicaciones éticas.



## DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

### 1. Introducción

Aspectos introductorios sobre la obtención de organismos transgénicos

### 2. Bloque 1. Levaduras y hongos

Tema 1. Modificación genética de levaduras y hongos de interés biotecnológico. Importancia biotecnológica de la manipulación genética de levaduras y hongos. Clonación en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*: desarrollo de vectores, selección de marcadores, introducción de modificaciones permanentes mediante recombinación específica (deleciones, cambios de promotores y etiquetado de proteínas), transformación y comprobación mediante PCR de los transformantes. Clonación en levaduras no *Saccharomyces*. Manipulación de hongos filamentosos. Ejemplos de algunas manipulaciones genéticas en levaduras y hongos de especial trascendencia biotecnológica (mejoras en la eficiencia de la producción bebidas alcohólicas y utilización de levaduras y hongos como factorías).

### 3. Bloque 2. Virus, terapia génica

Tema 2. Terapia génica y modificación genética de virus. Los virus como vehículos de genes: posibilidades en salud humana. Como convertir a un virus en vector. Propiedades generales de los virus usados como vectores: Retrovirus, Lentivirus, Adenovirus, virus Adeno-asociados (AAV), virus Herpes simples. Como combinar propiedades de más de un virus.

Tema 3. Vectores virales defectivos no-replicativos. Vectores de Retrovirus y lentivirus no replicativos. Terapia génica de la inmunodeficiencia combinada grave (SCID) con retrovirus modificados. Vectores de adenovirus no-replicativos. Aplicaciones clínicas. Otros virus como vectores virales no-replicativos.

Tema 4. Vectores virales replicativos. Virus oncolíticos. Adenovirus.

Tema 5. Redireccionamiento de vectores virales. Otras aplicaciones terapéuticas y biotecnológicas de virus modificados genéticamente.

### 4. Bloque 3. Plantas transgénicas

Tema 6. Introducción. Mejora tradicional vs. Transgénesis. Métodos para introducir DNA foráneo en vegetales. Requerimientos: Propagación in vitro de plantas, vectores.

Tema 7. Transformación mediante *Agrobacterium* (*A. tumefaciens* y *A. rhizogenes*). Metodología y factores que afectan a la eficacia de transformación.

Tema 8. Transformación mediante la pistola de DNA. Metodología y factores que afectan a la eficacia de transformación. Otros métodos.

Tema 9. Caracterización de plantas transgénicas. Expresión transitoria, integración estable. Principales aplicaciones de las plantas transgénicas.



## **5. Bloque 4. Invertebrados**

Tema 10. Modificación genética de invertebrados: *Drosophila* y *Caenorhabditis elegans*. Desarrollo temprano y ciclo de vida de *Drosophila*. Transgénesis en *Drosophila*: utilización de elementos transponibles como vectores de transformación, marcadores fenotípicos, microinyección en la línea germinal de embriones, selección de individuos transformantes. Inserción de los transgenes aleatoria o dirigida. Ciclo de vida de *C. elegans*. Transgénesis en *C. elegans*: vectores, microinyección vs transformación balística, selección de individuos transformantes. Aplicaciones de la transgénesis en *Drosophila* y *C. elegans* durante el estudio de procesos de desarrollo y la generación de modelos biomédicos.

## **6. Bloque 5. Mamíferos**

11. Introducción a la modificación genética en mamíferos. Generación de mamíferos transgénicos mediante inyección de pronúcleos. Fundamentos de la reproducción en mamíferos. Metodología. Diseño de los transgenes. Uso de promotores. Genes reporteros. Animales transgénicos clásicos y inducibles. Aplicaciones de la transgénesis en mamíferos.

12. Modificación genética de mamíferos mediante técnicas de recombinación homóloga. Fundamentos del desarrollo temprano de mamíferos y células madre embrionarias. Modificación de células madre embrionarias. Knockouts clásicos. Metodología. Knockins. Mutantes condicionales / específicos de tejido y inducibles.

13. Introducción a la metodología CRISPR en mamíferos. Orígenes y perspectiva histórica. Aplicaciones para la generación de ratones knockins y knockouts. Edición genética fina y modificaciones que no afectan a la secuencia génica. Perspectivas futuras del uso de la tecnología CRISPR.

14. Transgénesis en células somáticas in vivo: transgénicos tópicos. Introducción a la tecnología de la electroporación en útero. Transgénesis con especificidad celular y de zona, transgénesis múltiple, experimentos funcionales, electroporación usando herramientas CRISPR. iGonad.

## **7. Prácticas**

Prácticas aula de informática

1. The transgenic Fly Lab (Howard Hughes Medical Institute)

[http://www.hhmi.org/biointeractive/vlabs/transgenic\\_fly/index.html](http://www.hhmi.org/biointeractive/vlabs/transgenic_fly/index.html)

Es una simulación por ordenador del proceso de generación de moscas transgénicas. Se desarrolla el protocolo de forma secuencial, y se proponen algunos experimentos de microinyección de construcciones concretas, cuyos resultados hay que interpretar.

Prácticas de laboratorio

- 1- Disrupción de un gen en una cepa haploide de *Saccharomyces cerevisiae*.
- 2- Ensayos de expresión transitoria en tejidos vegetales
- 3- Análisis de reporteros en ratones transgénicos



## VOLUMEN DE TRABAJO

| ACTIVIDAD                                | Horas         | % Presencial |
|------------------------------------------|---------------|--------------|
| Clases de teoría                         | 31,00         | 100          |
| Prácticas en laboratorio                 | 12,00         | 100          |
| Prácticas en aula informática            | 2,00          | 100          |
| Elaboración de trabajos en grupo         | 16,50         | 0            |
| Preparación de actividades de evaluación | 25,00         | 0            |
| Preparación de clases de teoría          | 26,00         | 0            |
| <b>TOTAL</b>                             | <b>112,50</b> |              |

## METODOLOGÍA DOCENTE

La metodología empleada se expone en el siguiente esquema:

|                          | Técnica                               | Actividad                                                                                                                    |                                                          | Horas presenciales | Actividades no presenciales | Horas |
|--------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------|-------|
|                          |                                       | del profesor                                                                                                                 | del alumno                                               |                    |                             |       |
| <b>Teoría</b>            | Clase magistral                       | Explica los fundamentos teóricos                                                                                             | Toma notas, plantea dudas y cuestiones complementarias   | 26                 | Preparación clases          | 26    |
| Prácticas de laboratorio | Actividad experimental en laboratorio | Presenta los objetivos, informa sobre manejo de material, supervisa la realización, ayuda en la interpretación de resultados | Experimenta, asimila y elabora una memoria de resultados | 12                 |                             |       |
| Prácticas informática    | Actividad experimental en laboratorio | Presenta los objetivos, informa sobre                                                                                        | Experimenta, asimila y elabora una memoria de            | 2                  |                             |       |



|            |                           |                                                                                                                      |                                                                                                             |    |                                                |      |
|------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------|------|
|            | virtual                   | manejo del programa, ayuda en la interpretación de resultados                                                        | resultados                                                                                                  |    |                                                |      |
| Seminarios | Profundización en un tema | Asesora en la selección de temas y material. Organiza y modera la exposición pública del trabajo. Valora su calidad. | Trabajo individual/ equipo, búsqueda bibliográfica, redacción y presentación pública de un resumen. Debate. | 2  | Elaboración trabajos                           | 16,5 |
| Exámenes   | Examen finales            | Propone y valora                                                                                                     | Prepara y realiza.                                                                                          | 3  | Estudio cotidiano<br>Preparación examen teoría | 25   |
|            |                           |                                                                                                                      | Horas totales:                                                                                              | 45 |                                                | 67,5 |
|            |                           |                                                                                                                      | CARGA LECTIVA TOTAL (HORAS): 112,5                                                                          |    |                                                |      |

## EVALUACIÓN

**La evaluación de la asignatura se realizará en dos bloques:**

Bloque 1: Examen Teórico/práctico. Constará de una prueba escrita que contará hasta 9 puntos de la nota final.

Bloque 2: Incluye la evaluación de los seminarios, trabajos y/o memorias de prácticas. Estas actividades se realizarán individualmente o en grupo (dependiendo del número de estudiantes). Constará hasta 1 punto de la nota final.

**Para poder ser evaluado es imprescindible haber asistido a las prácticas, dado su carácter obligatorio.**



Para superar la asignatura es imprescindible haber aprobado ambos bloques.

Las partes aprobadas se guardarán durante el mismo año académico y el siguiente.

## REFERENCIAS

### Básicas

- Benítez-Burraco A (2005) Avances recientes en Biotecnología Vegetal e Ingeniería Genética de Plantas. Reverté, Barcelona.
- Brown, T.A. (2004) Gene cloning and DNA analysis: an introduction. 5th ed. Blackwell Science, Oxford.
- Izquierdo-Rojó, M. (1999) Ingeniería Genética y transferencia génica. Pirámide, Madrid.
- Parekh S.R. (ed.) (2004) The GMO Handbook. Genetically modified animals, microbes and plants in Biotechnology. Humana Press Inc., New Jersey.
- Primrose, S.B., Twyman, R. (2006) Principles of genetic manipulation and genomics. 7th ed. Blackwell Science, Oxford.
- Singer, M. y Berg, P. (1993) Genes y genomas: una perspectiva cambiante. Omega, Barcelona.
- Slater A, Scott N, Fowler M (2008). Plant Biotechnology. The genetic manipulation of plants. Oxford University Press, Oxford
- Hogan BLM, Beddington RSP, Costantini FL (1994) Manipulating the mouse embryo. A laboratory manual. Cold Spring Harbor, NY.: Cold Spring Harbor Laboratory Press.

### Complementarias

- Ashburner, M., Golic, K.G., Hawley, R.S. (2005). Drosophila: A Laboratory Handbook, Second Edition. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York.
- Bhojwani SS, Razdan MK (1996). Plant Tissue Culture: Theory and Practice, a Revised Edition. En: Studies in Plant Science 5. Elsevier, Amsterdam.
- Carroll D.J. (2008). Microinjection: Methods and Applications (Methods in Molecular Biology). Humana Press Inc., New Jersey
- Dahman C. (2008). Drosophila: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology). Humana Press Inc., New Jersey.
- George EF 1993 Plant Propagation by tissue culture.(Parts I and II) 2nd ed. Exegetics Ltds England
- Murray DR (2003) Seeds of concern. The genetic manipulation of plants. CABI Publishing, Wallingford.
- Potrykus I, Spangenberg G 1995 gene transfer to plants. I Potrykus and G Spangenberg (eds.) Springer- verlag Berlin

### Paginas web

- <http://croptechnology.unl.edu>
- <http://www.isaaa.org>



- [http://www.hhmi.org/biointeractive/vlabs/transgenic\\_fly/index.html](http://www.hhmi.org/biointeractive/vlabs/transgenic_fly/index.html)
- <http://www.jove.com/index/details.stp?ID=833>
- <http://www.wormbook.org>
- <http://www.currentprotocols.com>
- [https://web.mit.edu/comp-med/Restrict/CAC/training\\_new.htm](https://web.mit.edu/comp-med/Restrict/CAC/training_new.htm)
- <http://www.jax.org/courses/events/current.do>

## **ADENDA COVID-19**

**Esta adenda solo se activará si la situación sanitaria lo requiere y previo acuerdo del Consejo de Gobierno**

La docencia se adaptará de acuerdo a las condiciones sociosanitarias y a las restricciones del momento.