



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética
Código: 18217
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Bioquímica
Curso Académico: 2017 - 2018
Tipo: Formación Obligatoria
Nº de créditos: 6 ECTS

1. ASIGNATURA / COURSE

Genética Molecular e Ingeniería Genética/ [Molecular Genetics and Genetic engineering](#)

1.1. Código / Course Code

18217/[18217](#)

1.2. Materia / Content area

Módulo 5: Bioquímica y Biología Molecular

1.3. Tipo / Type of course

Obligatoria/ [Compulsory](#)

1.4. Nivel / Level of course

Grado/ [Bachelor \(first cycle\)](#)

1.5. Curso / Year of course

2º/[2nd](#)

1.6. Semestre / Semester

2º/[2nd](#) ([Spring semester](#))

1.7. Idioma / Language

Español. Se emplea también Inglés en material docente / [In addition to Spanish, English is also extensively used in teaching material](#)

1.8. Número de créditos / Number of Credits Allocated

6 créditos ECTS/[6 ECTS credits](#)



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética
Código: 18217
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Bioquímica
Curso Académico: 2017 - 2018
Tipo: Formación Obligatoria
Nº de créditos: 6 ECTS

1.9. Requisitos Previos / Prerequisites

Es muy recomendable haber cursado la asignatura fundamentos de biología / [Some previous knowledge of fundamental biology is highly advisable.](#)

Disponer de un nivel de inglés que permita al alumno leer bibliografía de consulta / [Students must have a suitable level of English to read references in the language](#)

1.10. Requisitos mínimos de asistencia a las sesiones presenciales / Minimum attendance requirement

La asistencia a clase es muy recomendable / [Attendance to lectures is highly advisable](#)

La asistencia a los seminarios es obligatoria/ [Attendance to seminars is mandatory](#)

1.11. Datos del profesor/a / profesores / Faculty Data

Docente / [Lecturer](#) Marta Izquierdo Rojo

Departamento de Biología Molecular / [Department of Molecular Biology](#)

Facultad de Ciencias/ [Science Faculty](#)

Despacho 513- Módulo C10/ [Office 513- Module C10](#)

Teléfono / [Phone](#): +34 91 497 4857

Correo electrónico/[Email](#): marta.izquierdo@uam.es

Página web/[Website](#): Moodle

Horario de atención al alumnado: Cualquier hora con cita previa [Office hours: any time after booking](#)

El resto del profesorado implicado en la asignatura puede consultarse en la página web del título:

<http://www.uam.es/ss/Satellite/Ciencias/es/1242671468321/listadoCombo/Profesorado.htm>



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética
Código: 18217
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Bioquímica
Curso Académico: 2017 - 2018
Tipo: Formación Obligatoria
Nº de créditos: 6 ECTS

1.12. Objetivos del curso / Objective of the course

El objetivo de esta asignatura es profundizar en algunos aspectos del almacenamiento de la información (tema 1) y de la variabilidad molecular y genética (tema 2) que se generan en la célula así como la metodología que nos permite modificar genéticamente células, animales diversos o plantas. La ingeniería genética es un conjunto de metodologías que nos permiten manipular el ADN. En el presente curso se pretende explicar la base conceptual de éste conjunto de técnicas y dar a conocer las aplicaciones más inmediatas. Aprenderemos a combinar moléculas de ADN de distinta procedencia, amplificarlos y transferirlos de un ser a otro rompiendo la barrera de las especies como unidades genéticamente inmiscibles. Se abordarán técnicas de obtención de animales genéticamente modificados o clónicos y se estudiarán sus aplicaciones en investigación básica y biotecnología. Se hará un repaso a las estrategias de terapia génica que mejores resultados están dando en ensayos clínicos y se abordará finalmente la producción y caracterización de plantas transgénicas y sus múltiples aplicaciones.

A través de la metodología docente empleada y las actividades desarrolladas a lo largo del curso, el estudiante al finalizar el mismo, habrá adquirido los conocimientos teóricos relativos a las materias del programa. Además habrá aprendido a realizar presentaciones orales sobre temas relativos a la asignatura así como a criticar y preguntar sobre las exposiciones orales de sus compañeros.

Estos resultados de aprendizaje contribuyen a la adquisición de las siguientes competencias:

Competencias específicas

CE20- Conocer los principios de manipulación de los ácidos nucleicos, así como las principales técnicas que permiten el estudio de la expresión y función de los genes.

Competencias generales

CG1.- Poseer y comprender los conocimientos fundamentales acerca de la organización y función de los sistemas biológicos en los niveles celular y molecular, siendo capaces de discernir los diferentes mecanismos moleculares y las transformaciones químicas responsables de un proceso biológico. Estos conocimientos se apoyarán en los libros de texto avanzadas, pero también incluirán algunos aspectos de fuentes de la literatura científica de la vanguardia del conocimiento en el ámbito de la Bioquímica y Biología Molecular.



CG2.- Saber aplicar los conocimientos en Bioquímica y Biología Molecular al mundo profesional, especialmente en las áreas de investigación y docencia, y de actividades biosanitarias, incluyendo la capacidad de resolución de cuestiones y problemas en el ámbito de las Biociencias Moleculares utilizando el método científico.

CG3.- Capacidad de reunir e interpretar datos relevantes dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, así como de extraer conclusiones y reflexionar críticamente sobre las mismas en distintos temas relevantes en el ámbito de las Biociencias Moleculares.

CG4.- Capacidad para transmitir información, ideas, problemas y soluciones dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, incluyendo la capacidad de comunicar aspectos fundamentales de su actividad profesional a otros profesionales de su área, o de áreas afines, y a un público no especializado

CG5.- Haber desarrollado las habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores de especialización con un alto grado de autonomía, incluyendo la capacidad de asimilación de las distintas innovaciones científicas y tecnológicas que se vayan produciendo en el ámbito de las Biociencias Moleculares.

Competencias transversales

CT1.- Capacidad de razonamiento crítico y autocrítico.

CT4.- Capacidad de aprendizaje y trabajo autónomo.

CT6.- Capacidad para reconocer y analizar un problema, identificando sus componentes esenciales, y planear una estrategia científica para resolverlo.

CT7.- Capacidad de utilizar las herramientas informáticas básicas para la comunicación, la búsqueda de información, y el tratamiento de datos en su actividad profesional.

CT8.- Capacidad de lectura de textos científicos en inglés.

CT9.- Capacidad de comunicar información científica de manera clara y eficaz, incluyendo la capacidad de presentar un trabajo, de forma oral y escrita, a una audiencia profesional, y la de entender el lenguaje y propuestas de otros especialistas.

The goal of the course is to achieve deep knowledge about how the genetic information is stored (first subject) and how genetic and molecular variability is created and maintained (subject 2). Also the methodology that allow us to modify genetically cells, animals or plants. Genetic engineering is the formation of new combinations of heritable material. We will learn to transfer fragments of DNA from one



organism to another crossing the species barrier. We will study the more efficient systems for drug production. Students will learn the methods for producing transgenic mammals by transferring genes into animal oocytes, eggs and embryos and its applications in farm animals to produce biomedical proteins in their milk. The advances in gene therapy will be analyzed, and finally plant gene transfer and current transgenic plant technology will be approached.

1.13. Contenidos del Programa / Course Contents

Tema 1. Genética y epigenética. La información genética, el gen, el genoma, la genómica. Expresión de la información genética y su regulación. Curvas de reasociación: secuencias muy repetidas, moderadamente repetidas y únicas. Variaciones en la cantidad de ADN y número de genes a lo largo de la escala evolutiva. Genética y epigenética en relación con la variabilidad entre individuos de la misma especie. Distribución de tareas y porcentajes en el genoma humano: metodología empleada en su determinación.

Tema 2. Recombinación. Recombinación entre cromosomas homólogos. Modelo de iniciación por ruptura en una sola hebra de cada cromátida no hermana. Modelo en el que la iniciación está mediada por una ruptura en las dos hebras del ADN de una cromátida. Conversión génica. Enzimas implicadas en la recombinación: rec A y otras. Recombinación específica de sitio (dirigida): Sistema de recombinación- integración del fago λ , sistema Cre-lox del fago P1. Recombinación al azar vía ADN, replicativa y no replicativa: transposición. Control de la transposición.

Tema 3. Métodos de amplificación y secuenciación del ADN. Amplificación génica por técnicas de ADN recombinante. Vectores procarióticos: plásmidos y bacteriófagos. Cromosomas artificiales de bacterias. Tipos de clonación molecular: genotecas de ADN y ADNc, detección del clon deseado. Expresión y métodos de identificación de los productos clonados. Amplificación génica por reacción en cadena de la polimerasa (PCR): descripción del método y variaciones de la técnica básica. Algunas aplicaciones de la PCR. Métodos de secuenciación del ADN.

Tema 4. Transferencia génica en levaduras e insectos. Las levaduras como hospedadores de clonaje, Vectores y cromosomas artificiales. Transferencia génica en insectos: los baculovirus como sistema de expresión alternativo al de levaduras y como vectores de terapia génica en mamíferos.



Tema 5. Mutaciones, remodelación de genomas y cáncer. Mutagénesis dirigida. Mutaciones a nivel de nucleótido por PCR. Mutagénesis por recombinación homóloga (dianas génicas). Mutaciones provocadas en el genoma de mamíferos por nucleasas asociadas a: dedos de zinc (ZFNs), proteínas activadoras y modificadoras de la transcripción (TALEN), repeticiones agrupadas cortas y palindrómicas (CRISPR). Genes quimera y sus aplicaciones. Organismos sintéticos por sustitución de genomas o cromosomas. Mutaciones y cáncer.

Tema 6. Transferencia génica a células de mamíferos. Terapia génica. Métodos de transfección: transfección de expresión transitoria y transfección estable. Métodos de selección y genes señal para transformaciones estables y transitorias. Tipos de vectores: virus animales como vectores: retrovirus, SV40, adenovirus, adenoasociados, herpes y virus de la vacuna. Cromosomas artificiales de mamíferos CAMS o MACS. Terapia génica de enfermedades monogénicas con capacidad curativa. Terapia génica del cáncer como ejemplo de enfermedad multigénica. Terapia génica por cirugía genómica: ZFNs, TALEN, CRISPR y afines.

Tema 7. Individuos transgénicos y clónicos, clonación terapéutica. Métodos de obtención de animales transgénicos: microinyección de DNA a huevos fecundados, transfección/transducción a embrioblastos. Expresión génica en ratones transgénicos: eliminación de la función de un gen (knock out), incorporación de un nuevo gen (knock in). Expresión génica específica de tejidos. Trasplante de núcleos e individuos genéticamente idénticos (clónicos). Aplicación de animales clónicos y transgénicos en investigación básica, biotecnología y animales de granja. Producción de compuestos de interés farmacológico en la leche de mamíferos. Órganos de animales transgénicos para trasplantes en el hombre. Clonación terapéutica.

Tema 8. Transferencia génica a plantas. Vectores: plásmidos y virus. Métodos de cultivo y transferencia directa del DNA. Plantas transgénicas para el consumo humano. Inhibición de la maduración por ingeniería genética. Aumento del valor nutritivo de las semillas por modificación génica. Tolerancia a la salinidad o a la aridez del terreno. Creación de plantas resistentes a pestes patógenos y herbicidas. Plantas transgénicas como fábricas, respetuosas con el medio ambiente, de anticuerpos, plásticos, resinas y nylon.

Subject 1. Genetics and epigenetics. The genetic information, the gen, the genome, genomics. Kinetic analysis of reassociation curves. Cot and Rot values to determine the sequence complexity. Gene expression and its regulation. Highly repetitive sequences, moderately



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética
Código: 18217
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Bioquímica
Curso Académico: 2017 - 2018
Tipo: Formación Obligatoria
Nº de créditos: 6 ECTS

repetitive DNA and nonrepetitive DNA sequences. Wide variations in genome sizes among organisms. Genetics and epigenetics causing variability in different organisms. The distribution of tasks and percentages in the human genome: methods used to determine the values obtained.

Subject 2. Recombination. Homologous recombination. Double-strand breaks initiate recombination: two models. Gene conversion. Enzymes involved in recombination: Rec A, Rec BCD, and others. Site-specific recombination. Insertion sequences, transposons and transposition.

Subject 3. Methods to amplify and sequence DNA. DNA amplification using recombinant DNA technology. Plasmids and bacteriophages as cloning vehicles to be used in *E. coli*. Artificial chromosomes. How to construct whole genome and cDNA libraries. Recombinants selection and screening. Expression in *E. coli* of cloned DNA molecules. Bacteria with chemically synthesized genome. DNA amplification using the polymerase chain reaction (PCR) technology: basic methodology and variations. Some applications of the PCR technique. DNA sequencing methods.

Subject 4. Gene transfer to yeast and insects. Yeast as host for cloning. Vectors and artificial chromosomes. Genetic transfer to insects: baculovirus as a potent expression system.

Subject 5. Mutations, genome remodelling and cancer. Site-directed mutagenesis. Introducing small deletions in cloned genes. Mutations at the nucleotide level by PCR. Homologous recombination to knock out genes *in vivo*. Zinc finger nucleases (ZFNs), transcription activator like effector proteins (TALEN) and clustered regulatory interspaced short palindromic repeats (CRISPR) systems to introduce insertions and deletions in the mammalian chromosomes. Construction of chimerical genes; applications. Construction of synthetic organisms and chromosomes. Mutations and cancer.

Subject 6. Gene transfer to mammalian cells. Gene therapy. Methods to introduce genes into animal cells. Transient and permanent gene transfer into mammalian cells. Viral vectors: retroviruses, adenoviruses, adeno-associated virus. Mammalian artificial chromosomes. Gene therapy for monogenic diseases with curative potential. Gene therapy for cancer as an example of multigenic disease. Gene editing by ZFNs, TALEN and CRISPR methodology.

Subject 7. Transgenic animals, clonic animals, and therapeutic cloning. Methods to obtain transgenic animals : microinjection of DNA



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética
Código: 18217
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Bioquímica
Curso Académico: 2017 - 2018
Tipo: Formación Obligatoria
Nº de créditos: 6 ECTS

into pronuclei or Isolation of the inner cell mass cells from the blastocyst. Gene expression in transgenic mouse. Knock out and knock in animals. Tissue-specific expression of the transgen. Transgenic experimental models. Nuclear transplantation and generation of genetically identical organisms (clonic). Pharming: producing human pharmaceuticals in transgenic animals. Commercial production of human proteins in the milk of cattle and sheep. Transgenic pigs for organ transplantation into humans. Therapeutic cloning.

Subject 8. Gene transfer to plants. *Agrobacterium* and genetic engineering in plants. Procedures for transferring genes into plants. Vectors: the plasmid Ti, the binary Ti-vectors. Plant viruses as vectors. Plant callus culture. Protoplasts. Microprojectiles for transfecting plant cells: biolistics. Transgenic plants for human consumption. Control of ripening of fruits and flowers. Herbicide-resistant crops. Pest-resistant crops. Plant-derived vaccines. Transgenic plants as factories of plastics.

1.14. Referencias de Consulta Básicas / **Recommended Reading.**

- **Curso de genética molecular e ingeniería genética** M. Izquierdo. Ed. Pirámide. Madrid 2014.
- **Lewin's Genes XI.** Krebs J, Goldstein E and Kilpatrick ST. 2012
- **Epigenetics** Jörg Tost. Caister Academic Press. 2008.
- **Molecular Therapeutics** Pamela Greenwell, Michelle Mcculley. Wiley-Interscience. 2008.
- **Genetics: a molecular approach** Peter J. Russell. Benjamin/Cummings Pub Co (3rd edition). 2009.
- **Human Molecular Genetics** Peter Sudbery, Ian Sudbery. Benjamin/Cummings Pub Co 2010.
- **Los artículos de las presentaciones orales**

2. **Métodos Docentes / Teaching methods**



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética
Código: 18217
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Bioquímica
Curso Académico: 2017 - 2018
Tipo: Formación Obligatoria
Nº de créditos: 6 ECTS

1. Clases teóricas: exposición oral por parte del profesor de los contenidos teóricos fundamentales de cada tema. En las sesiones se utilizará material audiovisual (presentaciones) disponible en la página de docencia en moodle. Estos esquemas complementan las lecturas recomendadas en la guía docente.
2. Clases prácticas: presentaciones orales de los alumnos.
3. Tutorías individuales: siempre que el alumno las solicite.
4. Estudio personal: aprendizaje autónomo académicamente dirigido por el profesor a través de las tareas publicadas en la página de docencia en red.

3. Tiempo estimado de Trabajo del Estudiante / Estimated workload for the student

ACTIVIDAD	TAREA DOCENTE	TIEMPO (horas)
PRESENCIAL (34 %)	Clases de teoría	33
	Presentaciones orales	14
	Examen final	3
NO PRESENCIAL (66%)	Estudio semanal y preparación del examen	95
	Tutorías no programadas	5
TOTAL		150

4. Métodos de Evaluación y Porcentaje en la Calificación Final / Assessment Methods and Percentage in the Final marks

Los resultados del aprendizaje relacionados con las competencias enumeradas anteriormente serán evaluados como sigue:

- Los resultados de aprendizaje relacionados con la adquisición y asimilación de contenidos teóricos se evaluarán mediante un examen escrito cuyo resultado representará el 60% de la calificación. Este examen costará de 4 preguntas (1.5 puntos por pregunta). Los alumnos que así lo deseen pueden realizar un



trabajo sobre un tema relacionado con alguna materia del programa que será equiparable y sustituible por una de las 4 preguntas del examen final. El trabajo es individual y deberá tener una extensión mínima de 10 hojas y máxima de 15. Asimismo deberá incluir al menos dos referencias bibliográficas de artículos publicados en revistas internacionales de la especialidad durante los últimos 3 años. Los trabajos deberán ser entregados antes del último día de clase.

- Los resultados de aprendizaje relacionados con destrezas de comunicación oral y debates se evaluará con una corta exposición oral por cada alumno (8 minutos) de un artículo o un aspecto de un artículo de interés (seleccionados por la profesora). La exposición oral y contestación a preguntas representará el 30% de la nota final (examen oral) y la participación en los seminarios representará el último 10% de la calificación final.
- En el examen escrito se evaluarán las competencias de adquisición de conocimientos nuevos, asimilación de contenidos teóricos, capacidad de crítica y habilidad para relacionar distintos aspectos de la asignatura.
- En el trabajo voluntario se evaluará la competencia de redacción, crítica y asimilación de conocimientos recientes de impacto en la sociedad actual.
- En las presentaciones orales, que constituyen las practicas de aula, se evaluarán las competencias relacionadas con las habilidades y destrezas de comunicación oral, la capacidad de debate y la defensa de argumentos.

Students will be assessed by a compulsory written essay (4 questions, 1,5 points each correct answer) to generate 60% of the final mark. At voluntary bases, students may do an essay about a subject related to the course, which would be equivalent to one question at the written essay. Also, students must perform an oral presentation about a paper chosen by the professor, either in Spanish or English, and answer questions asked by other students (oral exam). This will be personal, and will represent 30% of the final mark, and active participation in seminars will represent the last 10% of the final assessment.

Convocatoria extraordinaria. La evaluación extraordinaria consistirá en una prueba escrita en el mismo formato que el examen final. Además, se mantendrán las calificaciones de las presentaciones orales y participación en clase de la convocatoria ordinaria, y su contribución a la nota final será la misma que en la convocatoria ordinaria.



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética
Código: 18217
Centro: Facultad de Ciencias
Titulación: Bioquímica
Curso Académico: 2017 - 2018
Tipo: Formación Obligatoria
Nº de créditos: 6 ECTS

El alumno que no haya realizado al menos un 30% de las actividades evaluables programadas será calificado como **no evaluado**.

Extraordinary evaluation. The extraordinary evaluation will consist of a written test in the same format as the final exam. Also, will be maintained the scores achieved in the seminars and participation related to the ordinary evaluation.

The student that did not participate in at least 30% of the activities contributing to the final score will be considered **not evaluated**.

5. Cronograma* / Course calendar*

Semana Week	Contenido Contents	Horas presenciales Contact hours	Horas no presenciales Independent study time
1	Clases y seminarios Lectures and seminars	Clases : 4 h Seminarios: 2 h Lectures: 4 h Seminars: 2 h	7 h 7 h
n	Clases y seminarios Lectures and seminars	Clases : 4 h Seminarios: 2 h Lectures: 4 h Seminars: 2 h	7 h 7 h

*Este cronograma tiene carácter orientativo.

*This schedule is tentative.