



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética  
Código: 18217  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

## 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/[2<sup>nd</sup>](#)

### 1.6. Semestre / Semester

2º/[2<sup>nd</sup>](#) ([Spring semester](#))

### 1.7. Número de créditos / Number of Credits Allocated

6 créditos ECTS/[6 ECTS credits](#)

### 1.8. 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](#)



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética  
Código: 18217  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

## 1.9. 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**

## 1.10. Datos del profesor/a / profesores / **Faculty Data**

Docente / **Lecturer** Marta Izquierdo Rojo (Coordinadora)

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 /911964569

Correo electrónico / **Email:** mizquierdo@cbm.uam.es

Página web / **Website:** moodle

Horario de atención al alumnado: lunes, miércoles y viernes de 10-12h / **Office hours: Mondays, Wednesdays and Fridays: 10-12h.**

## 1.11. Objetivos del curso / **Objective of the course**

A pesar de las enormes variaciones de formas de vida que existen hoy día, lo mas probable es que todas tengan un origen común del que hayan evolucionado porque a nivel molecular todos los organismos vivos realizan los mismos procesos bioquímicos con muchas mas similitudes que diferencias. Así en términos moleculares no hay grandes diferencias entre una bacteria y un elefante. 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 mas 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.

**Despite the very wide living forms and organisms present now a days, it is very likely that all of them share a common origin, from which we have all evolved. At the**



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética  
Código: 18217  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

molecular level, all living organisms seem to perform the same biochemical processes with more similarities than differences. Therefore, at the molecular level there are not large variations between a bacteria and an elephant. 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.

## 1.12. 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  $\lambda$ , sistema Cre-lox del fago P1. Recombinación al azar vía ADN, replicativa y no replicativa: transposición. Control de la transposición.

**Tema 3: Técnicas bioquímicas básicas para el análisis genético a nivel molecular.** Fragmentación, y síntesis de ácidos nucleicos *in vitro*, enzimas utilizadas y sistemas de marcaje. Mecanismo de restricción y modificación, tipos de enzimas de restricción, aplicaciones del uso de las enzimas de restricción. Secuenciación del ADN.

**Tema 4: Amplificación génica por reacción en cadena de la polimerasa.** Descripción del método. Variaciones de la técnica básica: Retro-PCR; PCR inversa; PCR interna; PCR asimétrica; PCR in situ; adición de secuencias en los extremos; PCR múltiple; PCR arbitraria. Algunas de las aplicaciones de la PCR: prediagnóstico de enfermedades; diagnóstico de enfermedades; amplificación de regiones hipervariables en investigaciones forenses; aplicaciones en estudios evolutivos.

**Tema 5: Amplificación génica por métodos de ingeniería genética y obtención de ADN recombinante.** Tipos de clonaje: librerías genómicas, subclonaje y paseo cromosómico; Librerías de cDNA. Detección del clon deseado. Vectores procarióticos: plásmidos, bacteriófagos, cósmidos y M13. Cromosomas artificiales de bacterias. Expresión y métodos de identificación de los productos clonados. Bacterias sintéticas.



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética  
Código: 18217  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

**Tema 6: Mutagénesis dirigida y sus aplicaciones.** Inducción enzimática de deleciones a nivel de gen. Mutaciones a nivel de nucleótido (oligonucleótido y M13), mutaciones por PCR. Mutagénesis por recombinación homóloga (dianas génicas). Genes quimera y sus aplicaciones.

**Tema 7: 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 8: Transferencia génica a células de mamíferos.** 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.

**Tema 9: Terapia génica.** Modelos experimentales en animales transgénicos. Vectores, ventajas e inconvenientes dependiendo de la enfermedad a curar. Terapia génica de enfermedades hereditarias. Terapia génica de enfermedades “cosméticas”. Terapia génica del cáncer y estrategias empleadas: inmunoterapia y genes suicidas. Terapias mediadas por ARN de interferencia. Terapias mediadas por células troncales.

**Tema 10: Transferencia génica germinal y aplicaciones biotecnológicas.** Transplante de núcleos e individuos genéticamente idénticos (clónicos). 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. 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. Organos de animales transgénicos para transplantes en el hombre.

**Tema 11: 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 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.



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética  
Código: 18217  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

**Subject 3: Basic biochemical techniques for the genetic analysis at the molecular level.** Cutting and joining DNA molecules. Host controlled restriction and modification. Restriction endonucleases. Sequence analysis, DNA sequencing procedures. Interference ARN (RNAi).

**Subject 4: Using the Polymerase Chain Reaction to Amplify DNA (PCR).** Basic procedure of PCR. Variations. Retro-PCR, in situ PCR, internal PCR, multiple PCR. Quantification of mRNA using real-time Retro-PCR. Using PCR for the diagnosis of illnesses. PCR in forensic studies.

**Subject 5: Gene manipulation, basic techniques and cloning strategies.** Cloning strategies, gene libraries and cDNA cloning. Plasmids as cloning vehicles for use in *E. coli*. Artificial chromosomes. Recombinant selection and screening. Expression in *E. coli* of cloned DNA molecules. Bacteria with chemically synthesized genome.

**Subject 6: Site-directed mutagenesis.** Introducing small deletions in cloned genes. Mutations at the nucleotide level using M13 and mutagenesis mediated by PCR. Homologous recombination to knock out genes *in vivo*. Construction of chimerical genes; applications.

**Subject 7: 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 8: Gene transfer to mammalian cells.** 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.

**Subject 9: Gene therapy and stem cell mediated therapies.** Vectors, advantages and disadvantages depending upon the illness to be cured. Gene therapy for hereditary diseases. Gene therapy for “cosmetic” diseases. Cellular and gene therapy for cancer. Stem cells and gene therapy. Interference RNA and gene therapy.

**Subject 10: Transferring genes into the germ line of mammals and biotechnological applications.** Nuclear transplantation and generation of genetically identical organisms (clones). Transgenic animals : microinjection of DNA into pronuclei. Isolation of the inner cell mass cells from the blastocyst, modification and re-injection of cells into another blastocyst. Gene expression in transgenic mouse. Knock out and knock in animals. Tissue-specific expression of the transgen. Transgenic experimental models. 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.

**Subject 11: 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.



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética  
Código: 18217  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

### 1.13. Referencias de Consulta Básicas / **Recommended Reading.**

- **Curso de genética molecular e ingeniería genética (en prensa)** M. Izquierdo. Ed. Pirámide. Madrid 2013-14.
- **Genes VIII** B. Lewin. Oxford University Press 2004.
- **Biochemistry and Molecular Biology** W.H. Elliot, D.C. Elliot Oxford University press. Oxford. 2005
- **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 (3<sup>rd</sup> edition). 2009.
- **Human Molecular Genetics** Peter Sudbery, Ian Sudbery. Benjamin/Cummings Pub Co 2010.

## 2. **Métodos Docentes / Teaching methods**

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: seminarios presentados por 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	Clases de teoría	33



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética  
Código: 18217  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

(34 %)	Seminarios	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**

Habrà un examen final obligatorio 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.

Cada alumno además ha de realizar una corta exposición oral (10 minutos) sobre un artículo o un aspecto de un artículo de interés (seleccionados por la profesora). La exposición oral representará el 20% de la nota final. La asistencia a los seminarios representará el 10% y la participación en los seminarios representará el último 10% de la calificación final.

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, and answer questions asked by other students. This will be personal, and will represent 20% of the final mark. Attendance to the seminars will account for 10% 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 los seminarios y participación en clase de la



Asignatura: Genética Molecular e Ingeniería Genética  
Código: 18217  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6

convocatoria ordinaria, y su contribución a la nota final será la misma que en la convocatoria ordinaria.

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.