



PERSONA CIENCIA EMPRESA  
Universitat Ramon Llull

## ASIGNATURA: INGENIERIA GENETICA AVANZADA

**MATERIA:**

**MÓDULO:** Tecnológico

**ESTUDIOS:** Máster en Bioingeniería

Página 1 de 8

### CARACTERÍSTICAS GENERALES \*

**Tipo:**  Formación básica,  Obligatoria,  Optativa  
 Trabajo de fin de grado,  Prácticas externas

**Duración:** Cuatrimestral

**Semestre / s:** 1

**Número de créditos ECTS:** 4

**Idioma / s:** Castellano, Catalán, Inglés

### DESCRIPCIÓN

**BREVE DESCRIPCIÓN Y JUSTIFICACIÓN** (del sentido de la asignatura en relación a los estudios. Entre 100 y 200 palabras.)

La asignatura presenta una visión general y actualizada de las técnicas de manipulación genética e ingeniería metabólica. Aunque la mayor parte del temario se dedica a la exposición de herramientas básicas de trabajo con ADN y métodos generales de clonación y expresión de proteínas, la técnicas incluidas en el temario se han seleccionado entre aquellas cuya exposición es infrecuente en cursos de licenciatura. En particular, extensiones de procedimientos ya conocidos por el alumno de máster o técnicas importantes de reciente desarrollo. La presentación de técnicas mucho más específicas permite mostrar ejemplos de aplicación de los procedimientos básicos a problemas concretos y permite que el alumno se familiarice con las técnicas más generales. El programa se inicia con la presentación de las herramientas y técnicas fundamentales de la ingeniería genética: vectores, obtención y manipulación enzimática de ácidos nucleicos, transformación de *E. coli*, técnicas de blotting y clonación de genes. Se dedica un capítulo a la presentación de técnicas avanzadas de amplificación *in vitro* de ácidos nucleicos. A continuación, se presenta una visión comprensiva de las técnicas de secuenciación de ADN, haciendo especial referencia a las nuevas tecnologías de secuenciación masiva y su aplicación a la secuenciación de genomas. Un cuarto bloque presenta técnicas de clonación de genes y fabricación, normalización y cribado de librerías así como metodologías de análisis de la expresión génica, entre ellas métodos recientes de análisis transcriptómico. Se incluyen también bloques dedicados a técnicas de mutagénesis, tanto dirigida como aleatoria, supresión de la expresión génica y análisis de la estructura de cromatina y su interacción con otros factores celulares. El programa acaba con una exposición de la aplicación de técnicas desarrolladas durante el curso al estudio de la interacción entre ácidos nucleicos y proteínas.

**COMPETENCIAS** (de la asignatura puestas en relación con las competencias preasignadas en la materia.)

**BÁSICAS:**

CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.

\* Estas características no deben ser modificadas sin la aprobación de los órganos responsables de las estructuras académicas de nivel superior (materia, módulo y / o plan de estudios).



PERSONA CIENCIA EMPRESA  
Universitat Ramon Llull

## ASIGNATURA: INGENIERIA GENETICA AVANZADA

**MATERIA:**

**MÓDULO:** Tecnológico

**ESTUDIOS:** Máster en Bioingeniería

Página 2 de 8

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.

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.

### TRANSVERSALES:

T1 - Capacidad de comunicarse eficazmente tanto de forma oral como escrita con interlocutores especializados y públicos no especializados.

T6 - Capacidad para desarrollar habilidades de aprendizaje, necesarias para emprender actividades posteriores, y reconocer la necesidad de formación continuada para su adecuado desarrollo profesional.

### ESPECÍFICAS:

E1 - Capacidad para comprender y aplicar los conocimientos de las disciplinas en biociencias a las aplicaciones biotecnológicas y a la resolución de problemas en contextos multidisciplinares.

E2 - Capacidad para comprender y aplicar las metodologías y herramientas biotecnológicas para la investigación, desarrollo y producción de productos y servicios.

**REQUISITOS PREVIOS \*** (módulos, materias, asignaturas o conocimientos necesarios para el seguimiento de la asignatura. Se pueden hacer constar asignaturas que se deben haber cursado.)

Biología Molecular de la Célula, Biomoléculas: estructura, función y propiedades, Microbiología. Ingeniería genética.

**CONTENIDOS** (como relación de los apartados que constituyen el temario de la misma, hasta un detalle de segundo nivel.)

0. Introducción. Evolución histórica y situación actual de la Biotecnología.

I. Herramientas y Técnicas Fundamentales en Ingeniería Genética. Aspectos de genética bacteriana clásica: marcadores genéticos, supresores, metilación, recombinación. Manipulación enzimática de ácidos nucleicos: restricción enzimática. Polimerasas. Fosfatasa y quinasas. Exo- y endonucleasas. Ribonucleasas. Ligasas. Vectores: plásmidos, bacteriófago lambda. Fagémidos, fásmidos. BACs, PACs y YACs. Vectores de expresión. Vectores de levadura.

\* Estas características no deben ser modificadas sin la aprobación de los órganos responsables de las estructuras académicas de nivel superior (materia, módulo y / o plan de estudios).



PERSONA CIENCIA EMPRESA  
Universitat Ramon Llull

## ASIGNATURA: INGENIERIA GENETICA AVANZADA

**MATERIA:**

**MÓDULO:** Tecnológico

**ESTUDIOS:** Máster en Bioingeniería

Página 3 de 8

II. Amplificación in vitro de ácidos nucleicos. PCR. RT-PCR. PCR inversa. TAIL PCR. Anchored PCR. qPCR. Métodos isotérmicos de amplificación: HDA, LAMP, Phi29-MDA. Digital PCR.

III. Secuenciación de ácidos nucleicos. El método Sanger. Pirosecuenciación. Secuenciación de genomas: WGS; secuenciación basada en mapas físicos y genéticos; fingerprinting por SnaPshot. Nuevas tecnologías de secuenciación masiva; aplicación a la detección de polimorfismos y variaciones estructurales (SNPs, indels, CNV, PAV). Single molecule sequencing. Whole Genome Amplification/Whole Transcriptome Amplification for next generation sequencing. Polony sequencing. Secuenciación por bisulfito y epigenómica. Secuenciación de exomas.

IV. Estrategias de clonación de genes.

IV.1. Estrategias avanzadas de construcción de moléculas híbridas de ADN. Clonaje de productos de PCR. UDG-cloning. Gene shuffling. Ensamblaje simultáneo de múltiples fragmentos de ADN: métodos SLIC, GIBSON, CPEC. SliCE, Golden Gate. El método de la topoisomerasa. Clonaje recombinacional: sistemas Gateway y Creator; Recombineering; transducción P1; TAR.

IV.2. método SMART. PCR como alternativa al uso de librerías: LongPCR, WGA, RT-PCR, RACE. Cribado de librerías: blotting, Southwestern, Northwestern, clonaje funcional y posicional, métodos recombinatorios (RBA). Generación y análisis de librerías combinatorias.

IV.3. Clonaje diferencial. Laser Capture Microdissection. Cribado diferencial. Librerías sustractivas. Cribado diferencial. RMDD. RDA.

V. Análisis de la expresión génica. Análisis S1. Protección a la Rnasa. Primer Extension. Nuclear Runoff. Transcriptómica: EST sampling, SAGE, LongSAGE, SuperSAGE, rSAGE, GLGI, RAST-PCR, DSAGE, MPSS, AFLP-based transcript profiling, RNAseq, RASLseq, NETseq, RAMPAGE. Normalización de librerías de cDNA y de RNAseq, normalización basada en DSN. Single cell sequencing.

VI. Mutagénesis. Técnicas de mutagénesis dirigida. Mutagénesis con oligonucleótidos degenerados. Error-prone PCR. Mutagénesis Linker-scanning. Mutagénesis dirigida en levaduras: plasmid shuffling, plasmid gap repair, gene replacement, Delitto Perfetto, MIRAGE, transformación integrativa. Mutagénesis mediante ingeniería de ZFNs. CRISPR/Cas9. TALENs. Mutagénesis aleatoria de genomas y genómica funcional: técnicas de mutagénesis química, mutagénesis EMS y UV en levaduras, mutagénesis en plantas y otros organismos superiores, TILLING; mutagénesis insercional: transposones, T-DNAs, Enhancer Traps, Activation Tags.

\* Estas características no deben ser modificadas sin la aprobación de los órganos responsables de las estructuras académicas de nivel superior (materia, módulo y / o plan de estudios).



PERSONA CIENCIA EMPRESA  
Universitat Ramon Llull

## ASIGNATURA: INGENIERIA GENETICA AVANZADA

**MATERIA:**

**MÓDULO:** Tecnológico

**ESTUDIOS:** Máster en Bioingeniería

Página 4 de 8

VII. Supresión de la expresión Génica. ARN antisense. Ribozimas. Cosupresión. Silenciamiento génico: introducción a la interferencia de ARN (RNAi). Silenciamiento génico en *Drosophila* y *C. elegans*. Silenciamiento génico en plantas y mamíferos. Clonaje de sRNA. Análisis de MicroRNAs. Stem-loop RT-qPCR para micro-RNAs.

VIII. Análisis de Cromatina. Chip-seq, DamIP, MAPit, WGS bisulphite sequencing, STAGE, CHIP-Chip, CHIP-exo, CHART, FAIRE, ATAC-seq.

IX. Análisis de las interacciones ADN-proteína, ARN-proteína y proteína-proteína.

IX.1. Interacciones ADN-Proteína. Mobility shift, Footprinting, ensayos de interferencia a la metilación e interferencia por uracilo. Fijación de proteínas a ácidos nucleicos. Purificación de proteínas de unión a ADN. El sistema One-Hybrid. Reverse One-Hybrid.

IX.2. Interacciones ARN-Proteína. UV-crosslinking, el sistema MS2-MBP, inmunoprecipitación. PIPseq.

IX.3. Interacciones Proteína-Proteína. El sistema del doble híbrido. Doble híbrido con doble cebo. Triple híbrido. Purificación de proteínas: GST, Expression Cloning, Phage Display. Resonancia Surface Plasmon. FRET. Coprecipitación. Far Western.

### PRÁCTICAS DE LABORATORIO:

Las prácticas relacionadas con esta asignatura se realizarán en la asignatura de Laboratorio de Técnicas Experimentales.

\* Estas características no deben ser modificadas sin la aprobación de los órganos responsables de las estructuras académicas de nivel superior (materia, módulo y / o plan de estudios).



PERSONA CIENCIA EMPRESA  
Universitat Ramon Llull

## ASIGNATURA: INGENIERIA GENETICA AVANZADA

**MATERIA:**

**MÓDULO:** Tecnológico

**ESTUDIOS:** Máster en Bioingeniería

Página 5 de 8

### METODOLOGÍA

**ACTIVIDADES FORMATIVAS** \* (Completar la tabla relacionando actividades, carga de trabajo, en créditos ECTS, y competencias.)

Actividades formativas	Créditos ECTS	Competencias
Sesiones de exposición de conceptos	1,41	E1, E2, CB6, CB7
Sesiones de resolución de ejercicios, problemas y casos	0,18	E2, CB6, CB7
Seminarios	0,18	E2, CB6, CB7
Trabajo práctico / laboratorio	0	-
Presentaciones	0,15	T1, T2, CB9
Actividades de estudio personal por parte de los estudiantes	1.96	E1, E2, T6, CB6, CB7, CB10
Actividades de evaluación (exámenes, controles de seguimiento ...)	0,11	E1, E2, T1, CB6, CB7, CB9
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>E1, E2, T1, T6, CB6, CB7, CB9, CB10</b>

**EXPLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA DIDÁCTICA** (justificando los métodos didácticos usados en relación a las competencias y los contenidos de la asignatura. Entre 100 y 200 palabras.)

- Exposición de contenidos mediante presentación o explicación (posiblemente incluyendo demostraciones) por parte de un profesor.
- Resolución de ejercicios, planteamiento/resolución de problemas y exposición/discusión de casos por parte de un profesor con la participación activa de los estudiantes.
- Presentación oral al profesor y posiblemente a otros estudiantes por parte de un estudiante. Puede ser un trabajo preparado por el estudiante mediante búsquedas en la bibliografía publicada o un resumen de un trabajo práctico o proyecto acometido por dicho estudiante.
- Trabajo personal del estudiante necesario para adquirir las competencias de cada Materia y asimilar los conocimientos expuestos en las sesiones de exposición de conceptos y sesiones de resolución de ejercicios, problemas y casos, utilizando, cuando sea necesario, el material recomendado de consulta.
- Pruebas escritas realizadas durante el periodo lectivo de una asignatura.

\* Estas características no deben ser modificadas sin la aprobación de los órganos responsables de las estructuras académicas de nivel superior (materia, módulo y / o plan de estudios).



## ASIGNATURA: INGENIERIA GENETICA AVANZADA

**MATERIA:**

**MÓDULO:** Tecnológico

**ESTUDIOS:** Máster en Bioingeniería

Página 6 de 8

Metodología del curso: Al inicio de cada tema se entrega un dossier que contiene: a) la presentación Power Point que utilizará el profesor para desarrollar la materia, b) artículos (en formato electrónico) que constituyen una bibliografía básica y c) artículos u otros materiales (protocolos experimentales, propaganda de casas comerciales, links de Internet,...) que amplían la materia expuesta en clase y que constituyen la base de trabajos breves y exposiciones orales que se asignan semanalmente a los alumnos.

Durante el curso se realizan dos pruebas escritas de 1h de duración sobre el contenido de los temas I-III y IV-VI, respectivamente. Además, se realizan dos test de 30' de duración para determinar en qué medida los alumnos están siguiendo adecuadamente el temario del curso.

Por último, se realiza un examen final que comprende toda la materia expuesta durante el curso y que tiene una duración de 3h.

Se favorece la participación activa del alumnado mediante preguntas, cuestiones que quedan sin resolver al final de cada clase, etc.

### EVALUACIÓN

MÉTODOS DE EVALUACIÓN \* (Completar la tabla relacionando métodos de evaluación, competencias y peso en la calificación de la asignatura.)

Métodos de evaluación	Peso (%)	Competencias
Examen final	40	E.1, E.2, CB6, CB7
Actividades de seguimiento	30	E.1, E.2, CB6, CB7
Trabajos y presentaciones	20	E.2, E.2, T.1, T.6, CB6, CB7, CB9, CB10
Trabajo experimental o de campo	0	-
Proyectos	0	-
Valoración de la empresa o institución	0	-
Participación	10	T1, CB9

**RESULTADOS DE APRENDIZAJE** (Explicación de las realizaciones del alumno que permiten la evaluación de competencias, relacionándolos con las competencias y los métodos de evaluación.)

- El estudiante debe demostrar los conocimientos sobre tecnología de ADN recombinante (CB6, E1)

\* Estas características no deben ser modificadas sin la aprobación de los órganos responsables de las estructuras académicas de nivel superior (materia, módulo y / o plan de estudios).



PERSONA CIENCIA EMPRESA  
Universitat Ramon Llull

## ASIGNATURA: INGENIERIA GENETICA AVANZADA

**MATERIA:**

**MÓDULO:** Tecnológico

**ESTUDIOS:** Máster en Bioingeniería

Página 7 de 8

- El estudiante debe demostrar habilidad para diseñar e interpretar los procesos de ingeniería genética y metabólica y sus interrelaciones (CB7, E2)
- El estudiante debe demostrar habilidad para identificar y resolver cuestiones de carácter biológico en la aplicación de la ingeniería genética y metabólica en procesos biotecnológicos (E1, E2)
- El estudiante debe demostrar su capacidad en la elección de sistemas biológicos adecuados para la producción de productos biotecnológicos en función de las tecnologías de ingeniería genética y metabólica, y aspectos de bioseguridad (CB9, T1)
- El estudiante debe demostrar la comprensión y la capacidad de evaluar las repercusiones del uso de las herramientas de ingeniería genética y metabólica en la práctica profesional (CB10, T6)

**CALIFICACIÓN** (Explicación del sistema de cómputo de la calificación de la asignatura.)

La calificación final se calcula a partir de la siguiente fórmula:

$$CF = 0,4 EF + 0,3 AS + 0,2 TP + 0,1 P$$

Donde la nota del examen final (EF) corresponde al 40%, la nota de actividades de seguimiento (AS) que es el promedio de las notas de exámenes parciales corresponde al 30%, la nota de trabajos y presentaciones (TP) corresponde al 20% y finalmente la participación al 10%.

Para ponderar en la nota final, la nota del Examen Final tiene que ser mínimo de 4.5.

**EVALUACIÓN DE LAS COMPETENCIAS** (Definir expresiones de cálculo para cada competencia en función de las actividades de evaluación correspondientes.)

Las competencias E1, E2, CB6 y CB7 corresponden cada una a la nota final de la asignatura. T1 y T6 corresponden cada una a la de trabajos y presentaciones. CB9 y CB10 corresponden a la participación.

### **BIBLIOGRAFÍA** (Recomendada y accesible al alumno.)

Current Protocols in Molecular Biology, 2017, Wiley, USA.

Gene Cloning and DNA Analysis, T. A. Brown, 2010, 6th Ed., Wiley, USA.

Lewin's Genes XI, J. Krebs et al., 2012, Jones & Bartlett Pub. USA.

\* Estas características no deben ser modificadas sin la aprobación de los órganos responsables de las estructuras académicas de nivel superior (materia, módulo y / o plan de estudios).





PERSONA CIENCIA EMPRESA  
Universitat Ramon Llull

## ASIGNATURA: INGENIERIA GENETICA AVANZADA

**MATERIA:**

**MÓDULO:** Tecnológico

**ESTUDIOS:** Máster en Bioingeniería

Página 8 de 8

Molecular Biotechnology. Principles and Applications of Recombinant DNA, B. R. Glick, J. Pasternak, 2009, 4th Ed., American Society for Microbiology, USA.

Molecular Cloning: A Laboratory Manual, J. Sambrook, D. Russell, 2012, 4rd Ed., Cold Spring Harbour Press, USA.

Principles of Gene Manipulation and Genomics, S. B. Primrose, R. M. Twyman, 2006. 7th Ed., Blackwell, UK.

### HISTÓRICO DEL DOCUMENTO

**MODIFICACIONES ANTERIORES** (Indicar fecha y autor / es, las más recientes primero)

2016, 2015, 2011 Dr. Víctor M. González Miguel (asignatura Ingeniería Genética y Metabólica)

**ÚLTIMA REVISIÓN** (Indicar fecha y autor / es.)

6 marzo 2017, por Víctor M. González Miguel (modificación nombre y temario de la asignatura)

\* Estas características no deben ser modificadas sin la aprobación de los órganos responsables de las estructuras académicas de nivel superior (materia, módulo y / o plan de estudios).