



Máster en Investigación en Inmunología/ Master in Immunology Research

Facultad de Medicina / Medical School

Universidad Complutense de Madrid
Complutense University of Madrid

Guía Docente / Syllabus

MODELOS ANIMALES EN INMUNOLOGÍA

Curso Académico 2023-2024

2023-24 Academic Year

I.- IDENTIFICACIÓN / IDENTIFICATION

| | |
|--------------------------|--|
| NOMBRE DE LA ASIGNATURA: | Modelos animales en Inmunología |
| COURSE TITLE: | Animal models in Immunology |
| NÚMERO DE CRÉDITOS: | 3 |
| NUMBER OF CREDITS: | 3 |
| CARÁCTER: | Obligatorio |
| STATUS: | Compulsory |
| MATERIA: | Inmunología Aplicada |
| SUBJECT | Applied Immunology |
| MÓDULO: | Inmunología Fundamental |
| MODULE | Fundamental Immunology |
| NIVEL: | Máster (MECES 3) |
| LEVEL: | Master (MECES 3) |
| TITULACIÓN: | Máster en Investigación en Inmunología |
| STUDIES: | Master in Immunology Research |
| SEMESTRE: | Primero |
| SEMESTER: | First |
| DEPARTAMENTO | Inmunología, Oftalmología y ORL (IOO) (Facultad de Medicina) |
| DEPARTMENT: | Immunology, Ophthalmology and ENT (IOE) (Medical School) |

ASISTENCIA

Esta asignatura forma parte de un Máster presencial. Para obtener la calificación de aprobado en la asignatura será requisito que el alumno haya asistido al menos al 70% de todas las actividades presenciales.

ATTENDANCE

This course is part of a face-to-face Master's Degree. To obtain a passing grade in the course, the student must have attended at least 70% of all face-to-face activities.

PROFESOR/ES / PROFESSORS

| Grupo en español | |
|-----------------------------|---|
| Coordinadores Profesores | Profesor: Sara González García e-mail: sgonza29@ucm.es Teléfono: 911964588 Página web: |
| | Profesor: Magdalena Leiva Arjona e-mail: mleiva02@ucm.es Teléfono: Página web |

II.- OBJETIVOS/OBJECTIVES

■ OBJETIVO GENERAL

Proporcionar al alumno las bases para comprender e interpretar la investigación en Inmunología mediante el desarrollo y utilización de modelos animales.

■ OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Proporcionar al alumno con los conocimientos y competencias necesarias para entender las técnicas para el desarrollo y la generación de los principales modelos animales de experimentación, con especial atención a la generación de animales modificados genéticamente.

Proporcionar al alumno las bases para comprender e interpretar los principales modelos de experimentación con animales utilizados en la actualidad para estudiar la fisiología de las respuestas inmunitarias innatas y adquiridas.

Proporcionar al alumno las bases para comprender e interpretar los principales modelos de experimentación con animales utilizados en la actualidad para estudiar diversas patologías del Sistema Inmunitario humano.

■ GENERAL OBJECTIVE

To provide students with the basis for understanding and interpreting research in Immunology through the development and use of animal models.

■ SPECIFIC OBJECTIVES

To provide students with the knowledge and skills necessary to understand the techniques for the development and generation of the main experimental animal models, with special attention to the generation of genetically modified animals.

To provide students with the basis for understanding and interpreting the main animal models currently used to study the physiology of innate and acquired immune responses.

To provide students with the basis for understanding and interpreting the main animal experimentation models currently used to study different pathologies of the human immune system.

III.- CONOCIMIENTOS PREVIOS / PREVIOUS KNOWLEDGE

- Inmunología Básica / Basic Immunology
- Biología Celular y Molecular / Molecular and Cellular Biology
- Genética / Genetics

IV.- COMPETENCIAS / COMPETENCIES

- **C1** Demostrar capacidad de comunicar con claridad sus conclusiones en Inmunología y los conocimientos que sustentan a públicos especializados y no especializados.
 - **C2** Demostrar habilidades de aprendizaje autónomo en Inmunología.
 - **C3** Demostrar conocimientos avanzados sobre el sistema inmunitario de animales de interés en investigación, sanidad o industria, y sobre su utilización como modelos para el estudio de la fisiología o la patología de la inmunidad en seres humanos.
 - **C4** Demostrar capacidad de analizar con rigor artículos científicos.
 - **C5** Demostrar capacidad de escribir y defender informes científicos y técnicos.
 - **C6** Demostrar capacidad de trabajo autónomo y en equipo.
-
- **C1** To demonstrate communication skills in Immunology to a specialized and non-specialized audience.
 - **C2** To demonstrate the ability to learn autonomously in the field of Immunology.
 - **C3** To demonstrate advanced knowledge of the immunology system of animals of interest in biomedical research, and their use for the study of human immunity in the health and disease.
 - **C4** To demonstrate the ability for reading and analyzing research articles in a rigorously manner.
 - **C5** To demonstrate the ability for writing and communication of scientific and technical reports.
 - **C6** To demonstrate capability for both autonomous and team work.

V.- RESULTADOS DE APRENDIZAJE (RA) / LEARNING OUTCOMES (LOS)

■ Al final del programa los alumnos serán capaces de:

RA.1. Conocer las diferentes técnicas para la generación de animales modificados genéticamente y las técnicas de manipulación y análisis de ratones modificados genéticamente.

- RA.2.** Comparar las diferentes técnicas para la generación de animales modificados genéticamente: identificar sus ventajas y desventajas según la finalidad del modelo.
- RA.3.** Valorar la aplicabilidad de los diferentes modelos animales de experimentación para estudiar aspectos relacionados con la fisiología y la patología del Sistema Inmunitario.
- RA.4.** Conocer la normativa relativa a la experimentación animal en Europa y su transposición española. Principio 3R's.
- RA.5.** Interpretar adecuadamente artículos científicos en los que se utilicen animales de experimentación como modelo experimental.
- RA.6.** Evaluar de manera crítica la validez científica y correcto diseño experimental de artículos científicos que se basen en el uso de modelos animales de experimentación, principalmente en el uso de ratones.
- RA.7.** Elaborar un diseño experimental basado en la utilización de animales de experimentación dirigido a estudiar la funcionalidad de algún aspecto del Sistema Inmunitario.
- RA.8.** Elaborar informes científicos y técnicos, utilizando vocabulario especializado y con rigor científico.
- RA.9.** Establecer conclusiones relevantes y comunicar con claridad los conocimientos adquiridos sobre experimentación en animales a públicos especializados y no especializados.

■ **By the end of this program students will be able to:**

- LO.1.** To know the different techniques for generating genetically modified animals and the techniques for handling and analyzing genetically modified mice.
- LO.2.** To compare the different techniques for the generation of genetically modified animals: to identify their advantages and disadvantages according to the final aim of the model.
- LO.3.** To evaluate the applicability of different experimental animal models to study aspects related to the physiology and pathology of the Immune System.
- LO.4.** To know the regulations on animal experimentation in Europe and its Spanish transposition. 3R's principle.
- LO.5.** To properly interpret scientific articles in which experimental animals are used as experimental models.
- LO.6.** To critically evaluate the scientific validity and correct experimental design of scientific articles that are based on the use of experimental animal models, mainly on the use of mice.
- LO.7.** To develop an experimental design based on the use of experimental animals aimed at studying the functionality of some aspects of the Immune System.
- LO.8.** To prepare scientifically sound and technical reports, using specialized vocabulary.
- LO.9.** To establish relevant conclusions and clearly communicate the knowledge acquired on animal experimentation to specialized and non-specialized audiences.

VI- CONTENIDOS / CONTENTS

■ **BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS CONTENIDOS**

La asignatura abarca la descripción de las metodologías y experimentación relativas a los modelos animales utilizados en la investigación en Inmunología, con énfasis en los modelos

de ratones modificados genéticamente, y de los principios bioéticos y la legislación aplicables en la experimentación animal.

■ BRIEF DESCRIPTION OF CONTENTS

Methodology and experimental procedures with animal models used for research in Immunology, with particular focus on the technology to generate and analyze genetically modified mice. Bioethical principles and regulations regarding experimentation with animals.

■ PROGRAMA

- **Bloque I: Introducción a los modelos animales de experimentación.**
 - 1.1. Generación de modelos animales basados en la modificación del genoma de ratón.
 - 1.2. Técnicas para la manipulación y el análisis de ratones modificados genéticamente.
- **Bloque II: Bioética y legislación en experimentación animal.**
 - 2.1. Consideraciones éticas y legislación. Directiva europea 2010/63/EU. Principio de las 3 Rs.
 - 2.2. Comités de Bioética, solicitud de procedimientos, normativa para la capacitación para el manejo de animales de experimentación en España.
 - 2.3. Cuestiones estadísticas básicas para el diseño de experimentos con animales.
- **Bloque III: Uso de los ratones modificados genéticamente para el estudio de la fisiología del sistema inmunitario (inmunidad innata y adquirida):**
 - 3.1. Modelos y herramientas para el estudio in vivo de neutrófilos.
 - 3.2. Modelos y herramientas para el estudio in vivo de monocitos/macrófagos.
 - 3.3. Modelos y herramientas para el estudio in vivo de células T.
 - 3.4. Modelos y herramientas para el estudio in vivo de células B.
- **Bloque IV: Uso de los ratones modificados genéticamente para el análisis, diagnosis y tratamiento de las patologías humanas de base inmunitaria.**
 - 4.1. Ratones inmunodeficientes. Ratones humanizados.
 - 4.2. Enfermedades autoinmunes e inflamación.
 - 4.3. Obesidad y diabetes.
 - 4.4. Alergias y microbiota.
 - 4.5. Cánceres del Sistema Inmunitario e Inmunoterapia.

■ PROGRAM

- **Section I: Introduction to experimental animal models.**
 - 1.1. Generation of animal models based on the modification of the mouse genome.
 - 1.2. Techniques for the manipulation and analysis of genetically modified mice.
- **Section II: Bioethics and legislation on animal experimentation.**

- 2.1. Ethical considerations and legislation. European regulation 2010/63/EU. Principle of the 3 Rs.
- 2.2. Bioethics Committees, request for procedures, regulations for training for the management of experimental animals in Spain.
- 2.3. Basic statistical issues for the design of experiments with animals.
- **Section III:** Use of genetically modified mice for the study of the physiology of the immune system (innate and acquired immunity):
 - 3.1. Models and tools for the in vivo study of neutrophils.
 - 3.2. Models and tools for the in vivo study of monocytes/macrophages.
 - 3.3. Immunodeficient mice. Humanized mice.
 - 3.4. Models and tools for the in vivo study of T cells.
 - 3.5. Models and tools for the in vivo study of B cells.
 - **Section IV:** Use of genetically modified mice for the analysis, diagnosis and treatment of immune-based human pathologies.
 - 4.1. Autoimmune diseases and inflammation.
 - 4.2. Obesity and diabetes.
 - 4.3. Allergies and microbiota.
 - 4.4. Cancers of the Immune System and Immunotherapy.

VI. – HORAS DE TRABAJO Y DISTRIBUCIÓN POR ACTIVIDAD / HOURS OF WORK AND DISTRIBUTION OF ACTIVITIES

| Actividad / Activity | Clases Presenciales | In the classroom |
|----------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| | (Días / horas) | (Days / hours) |
| Clases teóricas / Lectures | (10/20) | (10/20) |
| Seminarios / Seminars | (5/10) | (5/10) |
| Tutorías / Tutorial Class | Individuales a petición del alumno/a | By appointment with the student |
| Total | 15 / 30 | 15 / 30 |

VII.- METODOLOGÍA / METHODOLOGY

Las actividades formativas estarán comprendidas por:

- Clases magistrales en las que se explicarán los contenidos teóricos para la comprensión de la asignatura. Se proporcionará material de apoyo en el Campus Virtual: documentación, presentaciones de diapositivas, enlaces a páginas web. Se incluirán ponencias de investigadores invitados expertos en modelos animales de investigación en Inmunología que expondrán sus proyectos de investigación a los alumnos/as para ofrecer una visión aplicada de los contenidos teóricos.

- Seminarios en los que los alumnos harán exposiciones orales, utilizando medios audiovisuales, basadas en el análisis de artículos científicos originales que profundicen en los contenidos explicados en las clases magistrales y utilicen modelos animales de experimentación.
- Realización de trabajos escritos individuales o en grupos, que consistirán en la realización de un cuestionario con preguntas cortas a desarrollar relacionadas con los contenidos que se impartirán en las clases teóricas, y en la elaboración de un diseño experimental que utilice modelos animales para resolver alguna cuestión relacionada con el Sistema Inmunitario.
- Tutorías individuales o colectivas para la orientación, consulta de dudas y supervisión del trabajo de los/as alumnos/as. Serán concertadas con los/as profesores/as previa petición de cita por los/as alumnos/as.

Educational and training activities will include:

- Lectures to explain theoretical contents. Supporting material will be provided through the virtual campus: pdf documents, slides, web page links. Guest speakers, experts in animal models of immunology research, will also present their research projects to the students in order to offer an applied vision of the theoretical contents.
- Oral seminar presentation of research articles based on animal models by the students, using audiovisual media, for a more in-depth comprehension of lecture contents.
- Preparation of written reports individually or as a team, which will consist of completing a questionnaire with short questions related to the contents that will be taught in the theoretical classes, and in the design of an experimental approach based on animal models to solve any issue related to the Immune System.
- Tutorial sessions (either individual or in groups) with the professors for guidance and supervision of the student's work. They will be arranged by appointment.

VIII.- BIBLIOGRAFÍA / BIBLIOGRAPHY

■ BÁSICA / BASIC:

Libros de texto básicos / Recommended basic textbooks:

- Roitt: "Inmunología. Fundamentos", 12^a edición, Ed. Médica Panamericana, 2014.
- Abbas, Abul K.; Lichtman, Andrew H.; Pillai, Shiv: "Inmunología Molecular y Celular", décima edición, Elsevier, 2022.
- Behringer, R.; Gerstgenstein M.; Vintersten Nagy, K.; Nagy, A: "Manipulating the mouse embryo: a laboratory manual", Fourth edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2014

■ COMPLEMENTARIA Y OTROS RECURSOS / COMPLEMENTARY AND OTHER RESOURCES:

- Se proporcionará a los alumnos los documentos de las publicaciones más relevantes relacionadas con los temas de la asignatura. Generalmente, artículos de las revistas de la serie *Nature*, *Immunity*, *J Exp Med*, entre otros. Se proporcionarán normativas y legislación sobre experimentación animal a través del Campus Virtual.

- Documents of relevant publications for the topics of the course will be provided to students. In general, students will be provided with articles of scientific journals such as *Nature*, *Immunity*, *J Exp Med*, among others. Regulations and legislation on animal experimentation will be provided through the Virtual Campus.

IX.- EVALUACIÓN / ASSESSMENT

Para la evaluación final es obligatoria la participación en las diferentes actividades propuestas. Para poder acceder a la evaluación final será necesario que el alumno haya participado al menos en el 70% de las actividades presenciales.

El rendimiento académico del alumno será evaluado basándose en una presentación oral/seminario, el grado de participación activa en las clases, la entrega de actividades propuestas y un examen final de opción múltiple. La calificación final de la asignatura se computará de forma ponderada atendiendo a los siguientes porcentajes, que se mantendrán en todas las convocatorias:

| | |
|--------------------|-------------|
| ▪ SEMINARIO | 40 % |
|--------------------|-------------|

Los alumnos harán la presentación oral de un artículo, elegido por ellos, sobre un modelo de ratón modificado genéticamente para el estudio de algún aspecto de la estructura y/o función del sistema inmunitario, o de una patología de etiología inmunitaria. Se valorará la calidad, claridad y organización de la presentación, las respuestas a las preguntas de la audiencia, la calidad y concreción de la reseña escrita de la presentación, así como la relevancia del artículo seleccionado. La actividad se realizará en grupos de 2-3 estudiantes.

| | |
|---|-------------|
| ▪ PARTICIPACIÓN ACTIVA EN LAS CLASES | 30 % |
|---|-------------|

Se valorará la participación en clase (preguntas, comentarios, respuestas a preguntas del profesorado, etc.) y vía campus virtual mediante la realización de actividades/cuestionarios con preguntas cortas relativas a las clases teóricas, y en la elaboración de un diseño experimental que utilice modelos animales para resolver alguna cuestión relacionada con el Sistema Inmunitario.

| | |
|-----------------|-------------|
| ▪ EXAMEN | 30 % |
|-----------------|-------------|

Examen tipo test sobre el contenido de las clases. Las calificaciones estarán basadas en la puntuación absoluta de 0 a 10 puntos de acuerdo a lo establecido en el RD 1125/2003.

| | |
|---|--|
| ▪ ACTITUD A SEGUIR ANTE UNA INFRACCIÓN VOLUNTARIA O ACCIDENTAL EN LAS NORMAS DE REALIZACIÓN DEL EXAMEN | |
|---|--|

La infracción impide la valoración del mismo, por lo que el/la infractor/a se presentará a examen oral de la asignatura para establecer su conocimiento sobre la materia. De confirmarse intencionalidad en el engaño, se considerará falta ética muy grave, y se pondrá en conocimiento de la Inspección de Servicios para que tome las medidas disciplinarias que estime oportunas.

For final evaluation, it is mandatory for the students to participate in all the educational/training activities, with at least 70% of class attendance.

The student's academic performance will be evaluated on the basis of an oral seminar presentation, the extent of participation in the course (both in-person and through the virtual campus), on-time delivery of proposed activities, and a multiple-choice exam as follows:

▪ **SEMINAR** 40 %

Oral presentation and defense of a research article (chosen by the students) regarding the use of a genetically modified mouse model in Immunology. The quality, clarity and organization of the presentation and of the associated written report, along with the use of audiovisual media and the relevance of the chosen article, will be taken into consideration in the evaluation. The activity will be performed in groups of 2-3 students.

▪ **ACTIVE PARTICIPATION** 30 %

Participation in class (answers to questions, comments, or provision of literature relative to the course) and via the virtual Campus through the delivery of activities/questionnaires with short questions related to the theoretical classes, and the development of an experimental design that uses animal models to resolve any issue related to the Immune System.

▪ **FINAL EXAM** 30 %

Multiple choice test about the course contents.

Grades will be on the 0-10 scale in accordance with RD 1125/2003.

▪ **MEASURES TO BE APPLIED IN THE EVENT OF BREAKING EXAMINATION REGULATIONS WHETHER THE NATURE OF THESE BE DELIBERATED OR ACCIDENTAL**

Violation of these regulations result in failure to evaluate exam; an oral exam can be accepted as proof-of-knowledge on the subject. If evidence shows intent of misconduct under exam conditions, this will be treated as a severe examination behavior and special measures will be taken.