

SANTA FE, 3 de mayo de 2023.

VISTO las presentes actuaciones por las que la Dra. Natalia Analía CEAGLIO, eleva propuesta de Curso de Posgrado “Generación de modelos animales modificados genéticamente. Uso y diseño de reactivos CRISPR para edición génica”, para la carrera de Doctorado en Ciencias Biológicas, bajo la dirección de la Dra. Martina CRISPO y la MSc. Geraldine SCHLAPP, y

**CONSIDERANDO:**

Que la propuesta se encuadra en el artículo 2º de la Reglamentación vigente de Cursos de la FBCB, aprobada por Resolución CD 1166/19;

Que el Comité Académico de la mencionada carrera procedió a analizar la propuesta y sugiere su aprobación, otorgando dos UCAs,

Que obra informe de la Secretaría de Posgrado, y

TENIENDO EN CUENTA el dictamen de la Comisión de Interpretación y Reglamentos y de la Comisión de Ciencia y Técnica y de Extensión, aprobados en sesión ordinaria del día de la fecha,

**EL CONSEJO DIRECTIVO  
DE LA FACULTAD DE BIOQUÍMICA Y CIENCIAS BIOLÓGICAS  
RESUELVE:**

**ARTÍCULO 1º.-** Aprobar el Curso de Posgrado “Generación de modelos animales modificados genéticamente. Uso y diseño de reactivos CRISPR para edición génica” para la carrera de Doctorado en Ciencias Biológicas, bajo la dirección de la Dra. Martina CRISPO y la MSc. Geraldine SCHLAPP y la coordinación de la Dra. Natalia Analía CEAGLIO y del Dr. Andrés DEKANTY y otorgar dos UCAs, cuya propuesta como anexo forma parte de la presente.

**ARTÍCULO 2º.-** Inscribise, comuníquese por Secretaría Administrativa, hágase saber por correo electrónico a Secretaría de Posgrado y Oficina de Comunicación Institucional. Cumplido, pase a la mencionada Secretaría para notificación a las interesadas e interesado y demás efectos que correspondan.

**RESOLUCIÓN CD N°: 441**



Valide la firma de este documento digital con el código **RDCD\_FBCB-1155187-23\_441** accediendo a <https://servicios.unl.edu.ar/firmadigital/>

\*Este documento ha sido firmado digitalmente conforme Ley 25.506, Decreto reglamentario Nro. 182/2019 y a la Ordenanza Nro. 2/2017 de esta Universidad.

## PROPUESTA DE CURSO PARA EL DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

### 1- Denominación:

Curso de la Carrera Universitaria de Posgrado “**Doctorado en Ciencias Biológicas**” de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral. La propuesta se agrupa dentro de los Cursos en el marco de carreras de posgrado de acuerdo con lo establecido en el Reglamento de Cursos de Posgrado vigente.

### 2- Nombre del curso:

**“GENERACIÓN DE MODELOS ANIMALES MODIFICADOS GENÉTICAMENTE. USO Y DISEÑO DE REACTIVOS CRISPR PARA EDICIÓN GÉNICA.”**

### 3- Directores del curso:

Dra. Martina Crispo  
MSc. Geraldine Schlapp

### 4- Coordinadora del curso:

Dra. Natalia Ceaglio

#### Co-coordinador:

Dr. Andrés Dekanty

### 5- Docentes del curso en orden alfabético (se adjunta CV en el Anexo I):

*Para cada docente se indica el lugar de trabajo actual.*

#### - Crispo, Martina

Unidad de Biotecnología en Animales de Laboratorio. Institut Pasteur de Montevideo. Montevideo, Uruguay

#### - Dekanty, Andrés

Instituto de Agrobiotecnología del Litoral (CONICET-UNL). Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (UNL). Santa Fe, Provincia de Santa Fe, Argentina

#### - Meikle, María Noel

Unidad de Biotecnología en Animales de Laboratorio. Institut Pasteur de Montevideo. Montevideo, Uruguay

#### - Pórfido, Jorge Luis

Unidad de Biotecnología en Animales de Laboratorio. Institut Pasteur de Montevideo. Montevideo, Uruguay

#### - Schlapp, Geraldine

Unidad de Biotecnología en Animales de Laboratorio. Institut Pasteur de Montevideo. Montevideo, Uruguay

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas

Edificio FCB

Ciudad Universitaria UNL

Universidad Nacional del Litoral

Ruta Nacional Nº 168, km 472

Valide la firma de este documento digital con el código RDCD\_FBCB-1155187-23\_441 accediendo a <https://servicios.unl.edu.ar/firmadigital/>

CC 242. CPA S3000ZAA. Santa Fe. Argentina

Tel: +54 342 451 5215

e-mail: [nceaglio@fcb.unl.edu.ar](mailto:nceaglio@fcb.unl.edu.ar)



\*Este documento ha sido firmado digitalmente conforme Ley 25.506, Decreto reglamentario Nro. 182/2019 y a la Ordenanza Nro. 2/2017 de esta Universidad.



## 6- Objetivos del curso:

(Enunciados con amplitud suficiente como para brindar una idea exacta del contenido del mismo)

El objetivo general del curso es ofrecer una visión general relacionada con el conocimiento y comprensión de diversas herramientas para la obtención de animales genéticamente modificados, haciendo hincapié en la tecnología de CRISPR-Cas9 como un método novedoso para alcanzar resultados rápidos y exitosos. Además, el curso brindará conocimientos acerca de la diversidad de aplicaciones que ofrecen las tecnologías de ingeniería genómica.

Para ello, se estudiarán dos modelos animales diferentes: un modelo de mamíferos roedores, representado por el ratón (*Mus musculus*) y un modelo de invertebrados, ejemplificado por la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*).

Para lograr el cumplimiento del objetivo general, se propone curso de capacitación intensivo de 5 días, combinando clases teóricas, trabajos prácticos *in silico*, talleres y seminarios, siguiendo los objetivos específicos enunciados a continuación:

- Revisar y comprender la definición y tipos de animales genéticamente modificados.
- Estudiar el uso del roedor como modelo en biomedicina, sus características y ventajas sobre otros modelos. Conocer las instalaciones necesarias y la legislación sobre manipulación genética animal, incluyendo los aspectos éticos de experimentación animal y el impacto social.
- Diseñar reactivos CRISPR y estrategias para el análisis de modificaciones genéticas.
- Estudiar las distintas tecnologías aplicadas a la obtención de ratones modificados genéticamente: transgénesis clásica por microinyección pronuclear, mutagénesis dirigida con células madre embrionarias, transferencia nuclear de células somáticas (clonación), transgénesis mediante vectores virales (lentivirus), transgénesis mediante transposones, edición génica por nucleasas reprogramables (ZFN, TALEN, CRISPR). Conocer sus ventajas, limitaciones y aplicaciones.
- Conocer y comprender el uso del modelo de *Drosophila melanogaster*, su genética y sus ventajas y desventajas como organismo modelo.
- Estudiar los métodos de obtención de moscas transgénicas (transgénesis mediada por transposones y transgénesis sitio-dirigida). Conocer los métodos de generación y análisis de mutaciones, con especial énfasis en el uso de CRISPR-Cas9 como sistema para la ingeniería del genoma de *Drosophila melanogaster*.
- Compendiar las aplicaciones de los animales genéticamente modificados.
- Adquirir experiencia práctica en el diseño de un modelo completo de CRISPR utilizando diferentes herramientas *in silico* disponibles en línea.
- Interpretar, organizar y exponer los datos obtenidos de las experiencias programadas y de artículos científicos relacionados a la temática.

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas

Edificio FBCB

Ciudad Universitaria UNL

Universidad Nacional del Litoral

Valide la firma de este documento digital con el código RDCD\_FBCB-1155187-231441 accediendo a <https://servicios.unl.edu.ar/firmadigital/>

Ruta Nacional N° 168, km 472

CC 242. CPA S3000ZAA. Santa Fe. Argentina

Tel: +54 342 451 5215

e-mail: [nceaglio@fbc.unl.edu.ar](mailto:nceaglio@fbc.unl.edu.ar)



\*Este documento ha sido firmado digitalmente conforme Ley 25.506, Decreto reglamentario Nro. 182/2019 y a la Ordenanza Nro. 2/2017 de esta Universidad.



En conclusión, el curso proporcionará a los participantes las bases para poder generar diferentes modelos de animales genéticamente modificados, con particular atención al más reciente avance en este tema (sistema CRISPR-Cas9), destacando el amplio panorama de aplicaciones de los mismos tanto en la industria como en la medicina.

**7- Perfil de los alumnos a quienes está orientado el curso:**

El curso está orientado a profesionales y estudiantes de posgrado que, trabajando en áreas de biología, bioquímica, biotecnología, farmacia y otras afines, tengan relación con la temática del curso.

**8- Requisitos de formación previa de los inscriptos:**

Los estudiantes inscriptos deberán ser profesionales que cuenten con un título de grado afín a la temática del curso (Bioquímica, Biotecnología, Farmacia, Licenciatura en Biología o carreras afines), y que se encuentren trabajando o demuestren interés en proyectos o áreas que permitan la aplicación del contenido del curso.

**9- Fecha de iniciación y finalización:**

Desde el lunes 5 de junio hasta el viernes 9 de junio de 2022.

**10- Carga horaria total y distribución horaria de las actividades:**

- **Clases teóricas:** 20 horas
- **Actividades prácticas:** 10 horas
- **Carga horaria total:** 30 horas

**11- Número de vacantes si los hubiera, indicando las correspondientes a teoría y a prácticas si no fueran las mismas:**

*(Se indicarán los lineamientos de los criterios de selección que se emplearán, de acuerdo con el Art. 9º)*

El curso ofrecerá un total de 25 vacantes. Para la inscripción, se deberá adjuntar una carta de intención exponiendo el fundamento de la solicitud de inscripción, acompañada del aval del jefe del grupo de trabajo en el que se desempeñe en el caso en que corresponda, y currículum vitae completo. Los participantes serán seleccionados en función de sus intereses profesionales y calificaciones personales, analizando CVs y afinidad de su trabajo por la temática del curso.

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas

Edificio FCB

Ciudad Universitaria UNL

Ruta Nacional Nº 168, km 472

CC 242. CPA S3000ZAA. Santa Fe. Argentina

Tel: +54 342 451 5215

e-mail: nceaglio@fcb.unl.edu.ar



Valide la firma de este documento digital con el código RDCD\_FCB-1155187-23\_441 accediendo a <https://servicios.unl.edu.ar/firmadigital/>

\*Este documento ha sido firmado digitalmente conforme Ley 25.506, Decreto reglamentario Nro. 182/2019 y a la Ordenanza Nro. 2/2017 de esta Universidad.

## 12- Programa analítico del curso:

CONTENIDOS DE CLASES TEÓRICAS, TALLERES, TRABAJOS PRÁCTICOS Y SEMINARIOS			
Clase	Tema	Docente a cargo	Día y horario
N° 1	Teórico I: Introducción a las técnicas de manipulación genética de mamíferos. El roedor como organismo modelo en biomedicina	MSc María Noel Meikle	Lunes 5/6 14 a 16 h
N° 2	Teórico II: Técnicas para la producción de animales genéticamente modificados Parte I	MSc Geraldine Schlapp	Lunes 5/6 16 a 18 h
N° 3	Teórico III: Técnicas para la producción de animales genéticamente modificados Parte II	MSc Geraldine Schlapp	Martes 6/6 14 a 16 h
N° 4	Teórico IV: Aplicaciones de los animales genéticamente modificados	MSc María Noel Meikle	Martes 6/6 16 a 18 h
N° 5	Taller: Resolución de situaciones problemáticas	MSc Geraldine Schlapp MSc María Noel Meikle Dra. Martina Crispo	Miércoles 7/6 8 a 12 h
N° 6	Teórico V: Generación de modelos usando CRISPR/Cas9. Diferentes tipos de modificaciones genéticas.	Dr. Jorge Luis Pórfido	Miércoles 7/6 14 a 18 h
N° 7	Trabajo Práctico: Diseño <i>in silico</i> de reactivos CRISPR y estrategias para el análisis de modificaciones genéticas	Dr. Jorge Luis Pórfido	Jueves 8/6 8 a 12 h
N° 8	Seminarios: presentación y discusión de artículos por parte de los estudiantes	MSc Geraldine Schlapp MSc María Noel Meikle Dr. Jorge Luis Pórfido Dra. Martina Crispo	Jueves 8/6 14 a 18 h
N° 9	Teórico VI: Introducción al uso de <i>Drosophila melanogaster</i> y sus aplicaciones en biomedicina	Dr. Andrés Dekanty	Viernes 9/6 8 a 10 h
N° 10	Teórico VII: Métodos de transgénesis y mutagénesis en <i>Drosophila melanogaster</i>	Dr. Andrés Dekanty	Viernes 9/6 10 a 12 h
N° 11	Evaluación final	MSc Geraldine Schlapp MSc María Noel Meikle Dr. Jorge Luis Pórfido Dr. Andrés Dekanty Dra. Martina Crispo	Viernes 9/6 14 a 16 h

## 13- Bibliografía del curso:

- Alberts, B., Wilson, J.H., and Hunt, T. (2008). Molecular biology of the cell, 5th edn (New York: Garland Science).
- Castilho, L. d. R. (2008). Animal cell technology: from biopharmaceuticals to gene therapy (New York; Abingdon [England]: Taylor & Francis Group).

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas

Edificio FBCB

Ciudad Universitaria UNL

Universidad Nacional del Litoral

Valide la firma de este documento digital con el código RDCD\_FBCB-1155187-231441 accediendo a <https://servicios.unl.edu.ar/firmadigital/>

Ruta Nacional N° 168, km 472

CC 242. CPA S3000ZAA. Santa Fe. Argentina

Tel: +54 342 451 5215

e-mail: [nceaglio@fbc.unl.edu.ar](mailto:nceaglio@fbc.unl.edu.ar)



\*Este documento ha sido firmado digitalmente conforme Ley 25.506, Decreto reglamentario Nro. 182/2019 y a la Ordenanza Nro. 2/2017 de esta Universidad.



- Federico, M. (2003). Lentivirus gene engineering protocols (Totowa, N.J.: Humana Press).
- Optimization of transcriptional regulatory elements for constructing plasmid vectors. Zhi-Li Xu et al. (2001) *Gene* 272. 149-156.
- Transgenic animals. Generation and use. L.M. Houdebine. Harwood Academic Publishers 1997.
- Modern Genetic Analysis. Griffiths AJF, Gelbart WM, Miller JH, et al. New York: W. H. Freeman; 1999.
- Methods in Molecular Biology. Drosophila: Methods and Protocols. Edited by Christian Dahmann. Humana Press. 2008.
- Drosophila Protocols. Edited by: William Sullivan, Michael Ashburner, R. Scott Hawley, Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2000.
- Fly Pushing: The Theory and Practice of Drosophila Genetics. Ralph J. Greenspan. Cold Spring Harbor Laboratory 2nd Ed. 2004.
- Drosophila: A Laboratory Handbook. Edited by Scott W. Hawley. Cold Spring Harbor Laboratory 2nd Ed. 2004.
- An optimized transgenesis system for Drosophila using germ-line-specific {varphi} C31
- Integrases, Johannes Bischof et al. PNAS 2007.
- Transgenic strategies for combinatorial expression of fluorescent proteins in the nervous system. Livet et al. *Nature* (450) 2007.
- Optimized CRISPR/Cas tools for efficient germline and somatic genome engineering in Drosophila. Filip Port et al. PNAS 2014.
- Genetic odyssey to generate marked clones in Drosophila mosaics. Griffin et al. PNAS. 2014.
- Chemical mutagens, transposons, and transgenes to interrogate gene function in Drosophila melanogaster. Koen J.T. Venken and Hugo J. Bellen. *Methods*. 2014.
- Mouse Genetics and Transgenics. A practical approach. Edited by: I.J. Jackson and C.M. Abbott. Oxford University Press. 2000. ([www.oup.co.uk/PAS](http://www.oup.co.uk/PAS)).
- Gene Targeting. A practical approach. Edited by: A.L. Joyner. Oxford University Press. 2000. ([www.oup.co.uk/PAS](http://www.oup.co.uk/PAS)).
- Manipulating the Mouse Embryo. A laboratory manual. (3 Edition) Edited by: Andras Nagy et al. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2003.
- Transgenesis Techniques. Principles and Protocols. Edited by: Alan R. Clarke. Humana Press. 2002. (2nd Edition).
- Gene Knock-out Protocols. Edited by: Martin J. Tymms and Ismail Kola. Humana Press. 2001.
- Embryonic Stem Cells. Methods and Protocols. Edited by: Kursad Turksen. Humana Press. 2002.
- Human Molecular Genetics 2. T. Strachan i A.P. Read. John Wiley & Sons, Inc., Publication. 1999.
- Advanced Protocols for Animal Transgenesis. An ISTT Manual. Shirley Pease & Tomas L. Saunders (Editors). Springer. 2011.
- Hille F., Richter H., Wong SP., Bratovi M., Ressel S., and Charpentier E. (2018). The Biology of CRISPR-Cas: Backward and Forward. *Cell* 172, March 8, 1239-1259.
- Waryah C.B., Moses C., Arooj M., Blancafort P. (2018) Zinc Fingers, TALEs, and CRISPR Systems: A Comparison of Tools for Epigenome Editing. In: Jeltsch A., Rots M. (eds) Epigenome Editing. *Methods in Molecular Biology*, vol 1767. Humana Press, New York, NY.
- Peng J., Zhou Y., Zhu S. and Wei W (2015) High-throughput screens in mammalian cells using the CRISPR-Cas9 system *FEBS Journal* 282, 2089–2096.
- CRISPR Methods and Protocols 2015. Editors: Lundgren, Magnus, Charpentier, Emmanuelle, Fineran, Peter (Eds.) ISBN 978-1-4939-2687-9.

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas

Edificio FCB

Ciudad Universitaria UNL

Ruta Nacional Nº 168, km 472

CC 242. CPA S3000ZAA. Santa Fe. Argentina

Tel: +54 342 451 5215

e-mail: [nceaglio@fcb.unl.edu.ar](mailto:nceaglio@fcb.unl.edu.ar)



Valide la firma de este documento digital con el código RDCD\_FCB-1155187-23\_441  
accediendo a <https://servicios.unl.edu.ar/firmadigital/>

\*Este documento ha sido firmado digitalmente conforme Ley 25.506, Decreto reglamentario Nro. 182/2019  
y a la Ordenanza Nro. 2/2017 de esta Universidad.



- Transgenesis and Gene Edition in Mammals. Menchaca A., Schlapp G., Meikle M.N., Crispo M. Reference Module in Life Sciences, 2017.
- The First Approved Gene Therapy Product for Cancer Ad-p53 (Gendicine): 12 years in the clinic. Wei-Wei Zhang et al. (2018). Human gene therapy, 29.
- Development of a gene-editing approach to restore vision loss in Leber congenital amaurosis type 10. Morgan L. Maeder et al. (2019). Nature Medicine 25:229–233.
- First GM pigs for allergies. Could xenotransplants be next? (2021) Nature Biotechnology news. 39:393–400

**14- Método de evaluación y promoción del curso:**

Para la promoción del curso será necesaria la asistencia al 80% de todas las clases y la aprobación de una evaluación con un porcentaje superior al 60%.

**15- Derecho de inscripción, si se exigiese, forma de pago y posibilidad de la existencia de becas:**

Curso arancelado. Aranceles a definir (de acuerdo a la categoría de alumno).

ALUMNOS	ARANCEL
Carrera del doctorado en Ciencias Biológicas de la FBCB-UNL	A definir
Carreras de doctorado de otras universidades	A definir
Personal de empresas	A definir
Extranjeros	A definir

**16- Currículo vitae de los docentes del curso:**

En el **Anexo I** se adjunta el currículum vitae de los docentes del curso.

**17- Financiamiento:**

El curso se autofinanciará a través de un SET de posgrado. Además, se cuenta con fondos de la convocatoria 2022 del programa de Fortalecimiento de Posgrado (FORPOS).

