

CURS 2012-2013

Nom de l'assignatura: INVESTIGACIÓ BIOMÈDICA (20581)

Titulació: Grau en Medicina

Curs: 5è. (optativa)

Trimestre: 3r.

Nombre de crèdits ECTS: 8

Hores de dedicació de l'estudiant: 200

Llengua o llengües de docència: Castellà i català

Coordinació: Luis Pérez-Jurado i Miguel Ángel Checa

1. Identificació de l'assignatura

Investigació Biomèdica és una matèria optativa de cinquè curs dels estudis conjunts del grau en Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) i la Universitat Pompeu Fabra (UPF). Investigació Biomèdica consta de 8 crèdits ECTS (200 hores, de les quals menys de la meitat són de tipus presencial, i tan sols una quarta part correspon a classes magistrals), i integra tant continguts teòrics com l'aprenentatge de diverses habilitats pràctiques.

El nostre coneixement de la salut i la malaltia humana s'ha anat incrementant de manera rellevant durant les últimes dècades gràcies als descobriments i les innovacions en biomedicina, aplicables a pacients individuals i a poblacions. La investigació mèdica de qualitat és clau per al desenvolupament de nous mètodes diagnòstics i estratègies terapèutiques, que permetin millors tractaments mèdics i una major qualitat de vida. La investigació mèdica hauria de ser un component vital de l'activitat assistencial moderna contribuint, no només a millorar les vides dels pacients, sinó també a generar innovació a través de nous coneixements i invencions, activant l'economia. Per tal d'aconseguir optimitzar l'assistència mèdica incorporant els avenços de la investigació de manera apropiada, és necessari que hi hagi professionals de la medicina ben formats i competitius en investigació.

A més de millorar el currículum formatiu en Medicina, es pretén incentivar la formació de metges investigadors, professionals que també poden participar en activitats clíniques i facilitar una translació ràpida del coneixement en benefici dels pacients. Des d'un punt de vista curricular longitudinal, Investigació Biomèdica és la introducció en l'aprenentatge de continguts i habilitats per a una carrera investigadora que inclogui formació doctoral.

2. Coordinació i professorat

Serà coordinada pels professors Luis A. Pérez-Jurado i Miguel Ángel Checa. Com a professorat complementari participaran altres membres del Departament de Ciències Experimentals i de la Salut de la UPF i del Departament de Medicina de la UAB.

3. Objectius

3.1. Generals

- a) Proporcionar una base sòlida per a la investigació científica. Integració de coneixements procedents de diferents disciplines.

- b) Desenvolupar habilitats en l'adquisició, el processament crític i la comunicació d'informació científica, i proposar i discutir hipòtesis en biomedicina.
- c) Ajudar al fet que els alumnes adquireixin coneixement i fomentar la vocació per continuar els estudis de doctorat i una carrera investigadora.

3.2. Específics

- Fonaments del comportament responsable en recerca i de les bones pràctiques científiques. Principis ètics de la recerca i dinàmica de treball en grup.
- Aplicació a la investigació dels conceptes i les tècniques adquirits. Elaborar hipòtesis de treball basades en antecedents bibliogràfics i experimentals. Dissenyar i executar experiments. Planificar i manejar eines experimentals i informàtiques adequades. Aplicar elements de decisió a situacions específiques.
- Mesures de freqüència i associació. Dissenys epidemiològics bàsics.
- Habilitats per decidir els tipus de metodologies per estudiar processos cel·lulars en l'àmbit molecular.
- Aplicabilitat de diferents organismes model a la fisiopatologia humana. Aplicacions d'organismes modificats en biomedicina.
- Usos de les tecnologies de la informació i dels tractaments computacionals en la recerca biomèdica.
- Coneixements sobre l'estructuració d'una proposta de projecte de recerca. Tenir nocions sobre finançament i cost.
- Coneixements sobre l'estructura i la dinàmica del sistema ciència-tecnologia-innovació, i sobre indicadors i mètodes d'avaluació.

4. Competències que s'han d'assolir

Durant el procés docent de l'assignatura es pretén que l'estudiant pugui assolir les competències requerides per les autoritats educatives i previstes en el pla d'estudis de la titulació, incloent competències instrumentals, interpersonals i sistèmiques. Serien les següents:

- a) Conèixer les bases conceptuals de la recerca biomèdica. Formació d'habilitats analítiques i de síntesi.
- b) Conèixer l'estructura i el funcionament de la recerca biomèdica. Capacitat per produir, provar i projectar idees.
- c) Adquirir habilitats per decidir els tipus de metodologies bàsiques per estudiar processos cel·lulars i moleculars.
- d) Conèixer conceptes i tècniques per elaborar un projecte d'investigació. Capacitació en el maneig de fonts d'informació.
- e) Planificar i manejar eines experimentals i informàtiques adequades per a la recerca.
- f) Adquirir coneixements sobre l'estructura i la dinàmica del sistema ciència-tecnologia-innovació, i sobre indicadors i mètodes d'avaluació.
- g) Conèixer les competències transversals bàsiques d'expressió oral i escrita.
- h) Tenir habilitat per al treball en equip (repartiment de tasques, treball col·laboratiu, procés crític [crítica constructiva d'altres projectes i acceptar crítiques del propi projecte]). Habilitats de capacitació per a la discussió en grup.
- i) Capacitar per al treball de qualitat.

5. Activitats previstes durant el procés docent

a) Classes magistrals

Una part important dels continguts s'impartirà mitjançant classes magistrals, alhora que es fomentarà la **participació activa** dels estudiants. Els alumnes tindran a la seva disposició a l'Aula Global guions i diapositives sobre els temes tractats.

b) Aprenentatge basat en problemes (ABP)

Format d'**aprenentatge per problemes amb exposició oral**, en grups de 6-10 alumnes supervisats per un professor. Seran 4, en 3 sessions de 6 hores. Hi haurà dos coordinadors per sessió i grup, responsables de la presentació final i de l'avaluació de la participació de la resta del grup. Els problemes es poden preparar com a casos o a partir d'articles publicats i es donaran als estudiants a l'inici, juntament amb la documentació pertinent. Els estudiants han de participar activament en la discussió i la resolució de problemes de forma individual i en grup.

d) Sessions de pràctiques

Durant el trimestre es faran **3 pràctiques amb 2 sessions de 3 hores cadascuna**. A la primera es farà el disseny i la part experimental i a la segona l'anàlisi de resultats. En el transcurs de cada pràctica, l'estudiant haurà d'omplir un full de control, que serà avaluat.

6. Avaluació dels aprenentatges

Per ser avaluat és necessària l'assistència a almenys un 70% de les sessions.

Hi haurà dos tipus d'avaluació: formativa i acreditativa.

Formativa: no és obligatòria. Es farà durant el curs i suposarà una petita contingència positiva sobre la nota final, si és superada. Consistirà en un assaig de 5 preguntes derivades de la matèria ja donada.

Acreditativa: Es farà a final de curs, tot i que inclou elements de valoració contínua de l'estudiant. Es durà a terme tenint en consideració diferents conceptes. En concret, l'assimilació de coneixements tant focals com de context (40%), el treball continuat al llarg del curs i l'aprenentatge d'aspectes pràctics (60%). La nota final derivarà de la suma de:

- a) **Prova d'elecció múltiple (PEM)**, que es valorarà sobre 2,5 punts (25 % de la nota). El llindar necessari per superar aquesta part serà del 50%. *Format suggerit: 25 preguntes.*
- b) **Assaig amb preguntes de resposta curta**, que es valorarà sobre 1,5 punts (15 % de la nota). El llindar necessari per superar aquesta part serà del 50% dels coneixements. *Format suggerit: 5 preguntes.*
- c) El **treball-presentació** corresponent als aprenentatges per problemes i exercici en grups, i que es valorarà fins a 3,5 punts (35% de la nota).
- d) La **participació a les 3 pràctiques** es valorarà fins a 2,5 punts (25% de la nota) (actitud, participació i respostes al llibre de pràctiques).

La presència en un mínim del 70% de les sessions pràctiques i ABP és imprescindible per poder ser avaluat a l'examen final (assaig i PEM).

El llindar necessari per superar cada part és del 40% dels coneixements.

Per superar l'assignatura, el llindar necessari a la nota final és del 50%.

Hi haurà una única avaluació anual.

Podran **recuperar** les parts (a) i (b) aquells alumnes que hagin suspès l'assignatura a l'avaluació ordinària. Aquesta recuperació, que es farà al juliol, constarà d'un únic **assaig** amb 5 **preguntes de resposta curta**, que es valorarà sobre 10 punts (i equivaldrà al 40% de la nova nota). Els altres components de l'avaluació ordinària NO són recuperables, pel seu pes específic a l'avaluació contínua.

7. Criteris de superació i qualificacions qualitatives

Per superar l'assignatura, l'estudiant ha d'obtenir una nota de 5 o superior.

La superació del 70% dels objectius implica la qualificació de notable i la superació del 90% dels objectius, la d'excel·lent. Hi haurà un nombre de matrícules d'honor proporcional al nombre total d'alumnes matriculats, i es lliuraran a les millors notes finals, sempre que superin el llindar d'excel·lent.

8. Bibliografia recomanada

Les principals fonts de bibliografia seran revisions sobre temes específics i determinats articles d'investigació originals, així com les presentacions i alguns resums de les classes. Aquests s'actualitzen cada any i estan disponibles per als estudiants a la pàgina web de l'assignatura al Campus Global al començament de les classes.

8.1. Llibres recomanats

A més, els llibres de text bàsics de biologia cel·lular, molecular i genètica es recomanen per a les nocions bàsiques i per refrescar conceptes oblidats. La web de NCBI conté una sèrie d'edicions anteriors de llibres disponibles gratuïtament de nombroses disciplines relacionades amb les malalties:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=Books>

8.2. Revistes de lectura

Es recomana iniciar el seguiment de les revistes principals i de major impacte en la investigació biomèdica, incloent les més mèdiques i generalistes.

- *New England Journal of Medicine*
- *Lancet*
- *Journal of Clinical Investigation*
- *Nature*
- *Science*
- *Nature Medicine*

8.3. Recursos electrònics

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=Books>
- <http://www.cdc.gov/health/default.htm>
- <http://www.pubmed.com>
- <http://www.slideworld.org/slidestag.aspx/immunology>

PROGRAMA D'INVESTIGACIÓ BIOMÈDICA

Programa teòric

Àrea temàtica I: Fonaments de la recerca biomèdica (temes 1-9)

Tema 1. Història i bases de la recerca

Ciència i epistemologia, desenvolupament històric del coneixement. Què és la investigació científica. Raons per investigar i importància per a les disciplines. Relació entre investigació teòrica i pràctica. Les ciències de la salut com a objecte d'investigació, línies de recerca i identificació de temes d'investigació.

Tema 2. Tipus d'investigació. El disseny experimental

El mètode d'investigació i les seves etapes. Elecció i formulació del problema d'investigació. Revisions crítiques de la bibliografia. La cerca bibliogràfica i les recensions d'escrits, marc de referència, finalitat de l'estudi, variables, objectius i hipòtesis. El disseny en recerca. Elements i conceptes propis del disseny. Mètodes d'investigació qualitativa, tipus d'estudis. Informe d'investigació, presentació i publicació. Estructura de l'article científic original.

Temes 3-4. Ètica i integritat de la investigació. El codi ètic en les pràctiques científiques

Fonamentació ètica de la investigació clínica, els seus principis ètics i els diferents aspectes legals. Funcionament dels comitès ètics d'investigació clínica i els elements de control de la investigació clínica i bàsica. Processos de consentiment informat als pacients i manteniment de la confidencialitat, avaluació ètica de la investigació clínica, assegurances, compensacions i els processos de deliberació bioètica i la seva metodologia.

La integritat científica. Comportaments que puguin posar en perill la integritat de la ciència. Pràctiques qüestionables en investigació. Continguts del codi ètic universal per als científics, la Declaració d'Hèlsinki i el Codi PRBB de Bones Pràctiques Científiques. Maneres de prevenir problemes d'integritat. Normes relatives a la propietat de les dades i mostres obtingudes durant la investigació. L'intercanvi de dades i la col·laboració.

Temes 5-6. Investigació epidemiològica

Repàs d'estadística bàsica per a la recerca. Formulació d'hipòtesis. Càlcul de grandària mostral. Conceptes bàsics d'epidemiologia. Control de biaixos. Estudis controlats i les seves limitacions.

Estudis de cohorts, casos i controls, estudis de cas poblacional, estudis transversals. Metaanàlisi.

Temes 7-9. Recerca clínica. Assajos clínics

Fonaments per al desenvolupament i el monitoratge dels assajos clínics. Disseny, rols i responsabilitats. Requisits (instal·lacions i agències reguladores, característiques dels assajos clínics). Fase I, voluntaris sans. Procediments.

Assajos clínics. Fases II, III i IV, requisits (instal·lacions i agències reguladores). Unitats dins dels hospitals. Característiques dels assajos clínics, randomització, cecs i placebos. Informació i consentiment informat, normativa i legislació.

Àrea temàtica II: Mètodes i estratègies per a la recerca biomèdica (temes 10-18)

Temes 10-12. Biologia molecular i genètica

Repàs i actualització de tècniques bàsiques de l'enginyeria genètica, microarrays, seqüenciació d'ADN i anàlisi de genomes, interaccions proteïna-ADN/ARN/cromatina, interaccions proteïna-proteïna, knockout d'activitats cel·lulars. Introducció a la citometria de flux, tècniques bàsiques en microscòpia, proteòmica, i l'espectrometria de masses.

Temes 13-15. Biologia cel·lular, electrofisiologia i programació cel·lular

Adaptació cel·lular a l'estrès. El control del cicle cel·lular en resposta al dany de l'ADN. Electrofisiologia. Reconeixement de lligand i senyalització per receptors de superfície. Integració de les rutes de senyalització i mecanismes reguladors de diferenciació, creixement i supervivència cel·lular. Els canals iònics i l'excitabilitat cel·lular: estructura-funció i regulació dels lligands, canals i catiónics TRP. L'estímul-secreció d'acoblament. La transmissió sinàptica.

Temes 16-18. Enfocaments integradors i d'alt rendiment

Comparació de genomes. Història de la població i la comprensió de la funció. El significat i la mesura de les diferències genètiques entre poblacions. Mesura i representació de variació genètica. Dinàmica de variació genètica en les poblacions. Aplicació de les taxes evolutives per a l'estudi de malalties humanes. Anàlisi de tot el genoma en l'estudi de les malalties comunes. Projectes genoma i biobancs. El Projecte del Genoma Humà, un paradigma de la seqüenciació dels genomes. Altres aproximacions òmiques (transcriptòmica, proteòmica, metabolòmica).

Àrea temàtica III: Investigació amb animals com a models de malaltia humana (temes 19-23)

Temes 19-20. Experimentació animal. Ètica i mètodes

L'experimentació amb animals: l'estat moral i els drets dels animals. Justificació de l'ús d'animals en un projecte d'investigació. Procediments necessaris per a la utilització d'animals en investigació. Generació d'animals transgènics. La manipulació genètica d'animals per a la investigació.

Temes 21-23. Organismes model en la investigació biomèdica

La utilització d'un eucariota unicel·lular (llevat) en la reparació de l'ADN i l'estabilitat del genoma, telòmers i l'envelliment, i el control del cicle cel·lular. Model per a la inestabilitat del genoma en els càncers humans.

Models en desenvolupament. L'ús d'invertebrats. Visualització de les cèl·lules i la polaritat del teixit. El *C. elegans* en l'estudi de la immunitat i l'envelliment. Lliçons relacionades amb l'edat, el deteriorament de la memòria, el càncer i tumors.

Peixos per a estudis de genòmica i les anàlisis genètiques. Peix zebra com a model de recerca de compostos per a la biologia vascular (desenvolupament d'alt rendiment, pantalles, petites molècules), envelliment i longevitat.

El ratolí com una eina útil per investigar malalties humanes. El valor del fenotip de comportament, el descriptor del "phenome" com una eina per a la comprensió de la

història natural de la malaltia i per predir la progressió i l'eficàcia del tractament. Perfils del “phenome”, el nivell d'anotacions del “phenome” i estratègies integradores.

Àrea temàtica IV: Sistemes d'anàlisi i integració de dades (temes 24-27)

Temes 24-26. Anàlisi de dades. Bioinformàtica

Mètodes computacionals en la recerca biomèdica necessaris per gestionar, explotar i interpretar gran quantitat de dades, i construir models útils per a la comprensió de la complexitat dels sistemes biològics. Varietat de bancs de dades i arxius.

L'anàlisi de dades de la tecnologia d'alt rendiment: el processament, la classificació i l'anotació funcional. Estratègies per a la predicció de la funció de les proteïnes. L'anàlisi bioinformàtica de les dades longitudinals fenotípiques humanes i de models de ratolí.

Tema 27. Biologia de sistemes

Breu introducció a la biologia de sistemes. Enfocaments estàtics, xarxes de gran escala "òmiques", modelació i inferència de xarxes, enginyeria de xarxes.

Àrea temàtica V: El sistema de R + D + i per a la recerca biomèdica. Translació i transferència (temes 28-32)

Tema 28. Com redactar un projecte d'investigació

Estructuració d'una proposta. Hipòtesis de treball basades en antecedents bibliogràfics i experimentals. Planificar fites i resultats esperables en el desenvolupament del projecte. Nocions sobre finançament i cost. Tipus de dades que han de ser recollits de manera sistemàtica en tots els estudis científics. Maneres de recollir i emmagatzemar les dades recollides als estudis científics. Mecanismes i procediments per a la protecció adequada de les dades i mostres.

Tema 29. La producció científica

La política i la pràctica de la publicació. Conflictes d'interès i les seves possibles conseqüències. L'àmbit acadèmic-industrial. Estratègies de gestió de conflictes d'interès. Comunicació dels resultats científics a mitjans de comunicació. Les condicions per a l'autoria i la posició d'un autor en una llista de crèdits. Els agraïments.

Tema 30. Fonts i sistemes de finançament i avaluació

El sistema espanyol i internacional de recerca biomèdica. El sistema d'avaluació de la investigació. Procés de revisió per parells, tant en sol·licituds de subvenció com en articles per a la seva publicació. Alternatives.

Temes 31-32. Implicacions i aplicacions de la recerca

Translació. Aplicacions clíniques de la recerca. Impacte de la investigació clínica en els indicadors de salut. Importància de l'evidència mèdica.

Transferència dels resultats al sector productiu. Propietat intel·lectual. Emprenedoria.

Aprentatge basat en problemes (ABP)

Es faran segons el model estàndard, en el qual després de plantejar un problema, el grup discuteix i decideix els objectius necessaris per resoldre'l. Després de dues hores de treball en grup hi ha una nova activitat tutelada per redefinir els objectius aconseguits i pendants. Després d'una hora de treball en grup, els dos responsables de la coordinació del grup presenten el resultat i la resolució en una sessió interactiva. Aquests seminaris seran elaborats per cada grup al llarg del curs. Cadascun dels grups disposarà d'un professor de referència per tutelar.

ABP1: Problema d'investigació clínica cobrint aspectes ètics

ABP2: Problema de recerca bàsica amb eines de genètica i biologia cel·lular

ABP3: Problema d'investigació bàsica i aplicada amb experimentació animal

ABP4: Problema d'investigació epidemiològica i poblacional

Exercici en grups

Redacció (i avaluació?) d'un projecte de recerca específic sobre una temàtica vigent. Amb un model similar a l'ABP amb activitats de grup tutelades, cada grup desenvoluparà una proposta d'investigació concreta en un model oficial, utilitzant el sistema del Pla Nacional d'Investigació Biomèdica.

Pràctiques

3 pràctiques de 6 hores de durada, en 2 sessions de 3 hores.

Es faran per grups de 10-20 estudiants, en 2 sessions de 3 hores en dies consecutius. El primer dia es farà el disseny experimental utilitzant aplicacions informàtiques, si cal, i així com la part experimental. El segon dia es completarà el treball experimental i s'analitzaran i s'interpretaran els resultats.

Pràctica 1. Disseny experimental per a la recerca en infertilitat / subfertilitat humana

Obtenció d'informació clínica i proves complementàries. Discussió d'estratègies. Disseny experimental. Realització de part del treball experimental. Anàlisi i interpretació dels resultats (experimentals i altres). Anàlisi informàtica i integració.

Laboratoris d'informàtica i pràctiques.

Pràctica 2. Disseny experimental i anàlisi per a l'estudi d'una malaltia rara amb probable etiologia genètica

Obtenció d'informació clínica i proves complementàries. Discussió d'estratègies d'identificació de gens. Disseny experimental per ordinador. Realització de part del treball experimental. Anàlisi i interpretació dels resultats (experimentals i altres). Anàlisi informàtica i integració.

Laboratoris d'informàtica i pràctiques.

Pràctica 3. Disseny experimental i anàlisi de dades per a l'estudi d'una malaltia complexa i comuna de probable base multifactorial

Obtenció d'informació clínica i proves complementàries. Discussió d'estratègies d'identificació de gens. Disseny experimental per ordinador. Realització de part del treball experimental. Anàlisi i interpretació dels resultats (experimentals i altres). Anàlisi informàtica i integració.

Laboratoris d'informàtica i pràctiques.
