

**ANÁLISIS DE PROTEÍNAS MEDIANTE TÉCNICAS CITÓMICAS:
APLICACIONES EN EL ESTUDIO DE LA BIOLOGÍA
Y CLÍNICA DEL CÁNCER**

1.- Datos de la Asignatura

Código	303014	Plan		ECTS	3
Carácter	OPTATIVA	Curso	2021/2022	Periodicidad	CUATRIMESTRAL
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Plataforma Virtual	Plataforma:	moodle.usal.es			
	URL de Acceso:	https://studium.usal.es/			
Idioma	Esta asignatura se imparte en inglés				

Datos del profesorado

Profesor Coordinador 1	Dr. Alberto Orfao de Matos Correia e Vale				
Departamento	Medicina				
Área de investigación	Inmunología y Cáncer				
Centro	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Despacho	Laboratorio 11				
Horario de tutorías	Concertar cita por email				
URL Web	https://www.cicancer.org/grupo?id=27				
E-mail	orfao@usal.es	Teléfono	+34 923294811		

Profesora Coordinadora 2	Dra. Julia M ^a Almeida Parra				
Departamento	Medicina				
Área de Investigación	Inmunología y Cáncer				
Centro	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Despacho	Laboratorio Sótano S3 CIC				
Horario de tutorías	Concertar cita por email				
URL Web	https://www.cicancer.org/grupo?id=79				
E-mail	jalmeida@usal.es	Teléfono	+34 923294500 5816		

Profesor Coordinador	Dr. Manuel Fuentes García	Grupo / s	
Departamento	Medicina		
Área de Investigación	Biología Molecular, Proteómica, Nanotecnología e inmunotecnología		
Centro	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer		
Despacho	Laboratorio 11		
Horario de tutorías	Concertar cita por email		
URL Web	https://www.cicancer.org/grupo?id=81		
E-mail	mfuentes@usal.es	Teléfono	+34 923294811

Profesor	Dr. Martín Pérez de Andrés	Grupo / s	
Departamento	Medicina		
Área de Investigación	Inmunología		
Centro	Edificio I+D+i		
Horario de tutorías	Concertar cita por email		
URL Web	https://www.cicancer.org/investigador?id=211c1d3e-bed9-4810-8fad-f00caf33b150		
E-mail	mmmar@usal.es	Teléfono	+34 923294500 5505

Profesora	Dra. M ^a Aránzazu Rodríguez Caballero	Grupo / s	
Departamento	Medicina		
Área de Investigación	Inmunología		
Centro	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer		
Despacho	Laboratorio 11		
Horario de tutorías	Concertar cita por email		
E-mail	arocab@usal.es	Teléfono	+34 923294811

Profesor	Dr. Sergio Matarraz Sudón	Grupo / s	
Departamento	No procede (personal doctor no PDI de la USAL)		
Centro	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer		
Despacho	Laboratorio 11		

Horario de tutorías	Concertar cita por email		
URL Web	https://www.cicancer.org/investigador?id=2cd91a4c-a9d4-439b-832e-cadebec07c93		
E-mail	smats@usal.es	Teléfono	+34 923294811

2.- Sentido de la materia en el plan de estudios

Bloque formativo al que pertenece la materia
Segundo bloque del curso académico de los cinco en los que se divide el curso académico. Ver Calendario académico de actividades.
Papel de la asignatura dentro del Bloque formativo y del Plan de Estudios
Contribuir a proporcionar formación integral del alumno en el campo de la Biología Celular para iniciar una carrera de investigación y facilitar su incorporación a un programa de Doctorado, a través de la adquisición de todas las competencias transversales del Máster (CG1 a CG4) y de las competencias específicas siguientes : <ul style="list-style-type: none">• CE4: Los estudiantes reconocerán a nivel general [...] las proteínas implicadas en todos los procesos tumorales y sus mecanismos básicos de funcionamiento.• CE5- Los estudiantes serán capaces de interpretar los datos biológicos básicos sobre [...] proteínas tumorales para su utilización en la valoración de tumores a nivel clínico y en el desarrollo de aplicaciones de tipo diagnóstico, pronóstico o terapéutico.• CE6- Los estudiantes sabrán reconocer las características clínicas y moleculares específicas de los diferentes tipos de cánceres, los métodos diagnósticos y [...].• CE7- Los estudiantes conocerán de modo general los métodos que se emplean en el diagnóstico [...] de los diferentes tipos de cánceres.• CE8- Los estudiantes sabrán cómo acceder a información y datos sobre áreas de investigación biológica especializadas y afectas a la Biología Molecular y Celular del Cáncer.• CE10- Los estudiantes serán capaces de integrar nuevos conocimientos en el campo y desarrollar su capacidad de autoaprendizaje.• CE12 - Los estudiantes reconocerán los contenidos y el modo de acceso a las principales fuentes de recursos biológicos y principales bases de datos biomoleculares.
Perfil profesional
Grado de máster en el campo científico de las Ciencias de la Salud

3.- Recomendaciones previas

Cumplir con las siguientes recomendaciones de los perfiles de ingreso y requisitos de formación generales del *Máster en Biología y Clínica del Cáncer*: i) haber cursado al menos un grado en el área de Biomedicina (Biología, Biotecnología, Farmacia, Medicina) o ser licenciados en Biología, Bioquímica, Biotecnología, Farmacia o Medicina); ii) interés en la producción científica; iii) recomendable un buen nivel de inglés.

4.- Objetivos de la asignatura

Conocer el concepto de Citómica y su campo de estudio, como aquella disciplina centrada en el análisis exhaustivo del fenotipo de una célula, a su vez resultante de la interacción entre el genotipo del individuo y la exposición a factores externos e internos, y que por tanto integra los conocimientos de la genómica y la proteómica con la función dinámica de los sistemas celulares complejos (citomas).

Conocer las principales técnicas de análisis citómico, que fundamentalmente engloban la citometría de flujo, la citometría de escaneo con láser y la microscopía en sus diferentes modalidades, y sus aplicaciones en el estudio tanto biológico como clínico del cáncer.

Por su parte, la formación práctica en esta materia pretende que el alumno adquiera conocimiento de las técnicas citómicas básicas de uso habitual en la actualidad y utilidad multidisciplinaria de aplicación en el estudio genérico (biológico y clínico) del cáncer humano.

5.- Contenidos

Clases teóricas:

Tema 1. La célula tumoral y su contrapartida normal.

Tema 2. Métodos de análisis de células.

Tema 3. Técnicas de preparación de muestras para análisis fenotípicos de células individuales.

Tema 4. Aplicaciones de la citometría de flujo al estudio de las neoplasias: identificación inmunofenotípica y multiparamétrica de células tumorales individualizadas.

Tema 5. Ensayos funcionales. Cuantificación de moléculas de la membrana celular mediante citometría de flujo.

Tema 6. Identificación y cuantificación de moléculas solubles por citometría de flujo.

Tema 7. Concepto de heterogeneidad tumoral y vías de evolución clonal. Purificación celular para análisis bioquímicos y moleculares.

Tema 8.- Célula tumoral con capacidad clonogénica. Modelos de estudio de la célula stem tumoral.

Tema 9. Alteración de la proliferación en células tumorales: evaluación del índice proliferativo de un tumor y de las vías de señalización alteradas.

Tema 10. Trastornos de la diferenciación en células tumorales: evaluación fenotípica de bloqueos madurativos y maduración displásica.

Tema 11. Supervivencia, senescencia y muerte celular en tumores. Medida de la muerte celular por citometría de flujo y sus aplicaciones en el estudio de la biología de las células tumorales.

Tema 12. Proteogenómica para la caracterización de perfiles de expresión proteica, señalización intracelular e interacciones proteicas en células tumorales y su contrapartida normal.

Tema 13. Técnicas citómicas como estrategia de estudio en Farmacología y Toxicología.

Prácticas de laboratorio / análisis de datos con programas informáticos:

Práctica 1. Citómetro de flujo. Calibración del citómetro de flujo y adquisición de muestras.

Práctica 2. Técnicas de marcaje de moléculas de membrana e intracelulares.

Práctica 3. Programas informáticos de adquisición de datos en el citómetro de flujo.

Práctica 4. Nuevas estrategias de análisis fenotípico de datos de citometría de flujo aplicadas al estudio de las neoplasias.

Práctica 5. Separación de poblaciones celulares mediante citometría de flujo.

Práctica 6. Separación de poblaciones celulares mediante métodos inmunomagnéticos.

Práctica 7. Aproximaciones proteómicas para la determinación de perfiles diferenciales de expresión proteica en células del sistema inmune.

Práctica 8. Citómica funcional I.

Práctica 9. Citómica funcional II.

Seminarios (exposiciones y debates):

Se propondrá a los alumnos que presenten de forma individualizada artículos científicos sobre temas actuales y/o controvertidos en el campo del análisis citómico en cáncer, que serán objeto de discusión en conjunto, o bien sobre aspectos relevantes (relacionados con los contenidos de la asignatura) de interés para sus trabajos de fin de máster.

6.- Competencias a adquirir

Básicas/Generales.

CG6-Adquirir una visión práctica de modelos de cáncer humano en los que se ven alteradas de forma primordial diferentes aspectos funcionales de la célula maligna.

CG3-Adquirir destreza práctica y saber interpretar los resultados de las técnicas citómicas básicas de uso habitual en la actualidad y utilidad multidisciplinaria de aplicación en el estudio fenotípico de las células tumorales y sus productos, así como de su interacción con el micromedioambiente tumoral.

Específicas.

CE8-Entender la aplicabilidad de los resultados derivados de los estudios citómicos en la práctica Clínica y el manejo de los pacientes con cáncer.

Transversales.

7.- Metodologías docentes

El alumno deberá asistir a las sesiones teóricas evaluables del curso, habiendo leído y comprendido previamente la bibliografía recomendada; la primera sesión se centrará en el planteamiento de las sesiones y su organización, y en proporcionar una visión general de los contenidos del curso.

El alumno deberá asistir a las prácticas.

El alumno deberá asistir a los seminarios en los que cada alumno expondrá un trabajo reciente o controvertido publicado en una revista científica, de interés de acuerdo con los contenidos de la asignatura, y se establecerá un diálogo crítico evaluable con el resto de los alumnos y con el profesor.

8.- Previsión de distribución de las metodologías docentes

	Horas dirigidas por el profesor		Horas de trabajo autónomo	HORAS TOTALES
	Horas presenciales.	Horas no presenciales.		
Sesiones magistrales	16		30	46
Prácticas	- En aula			
	- En el laboratorio	3	1	4
	- En aula de informática	1		1
	- De campo			
	- De visualización (visu)			
Seminarios				
Exposiciones y debates	1			1
Tutorías	0,5	0.5		1
Actividades de seguimiento online			6	6
Preparación de trabajos			5	5
Otras actividades (detallar)				
Exámenes	1		10	11
TOTAL	22.5	0.5	52	75

9.- Recursos

Libros de consulta para el alumno

No procede

Otras referencias bibliográficas, electrónicas o cualquier otro tipo de recurso.

- Bayguinov PO, Oakley DM, Shih CC, Geanon DJ, Joens MS, Fitzpatrick JAJ. Modern Laser Scanning Confocal Microscopy. Curr Protoc Cytom. 2018 Jul;85(1):e39.
- Bernas T, Grégori G, Asem EK, Robinson JP. Integrating cytomics and proteomics. Mol Cell Proteomics. 2006 Jan;5(1):2-13.
- Bouchier-Hayes L, Muñoz-Pinedo C, Connell S, Green DR. Measuring apoptosis at the single cell level. Methods. 2008 Mar;44(3):222-8.

- Chattopadhyay PK, Roederer M. Cytometry: today's technology and tomorrow's horizons. *Methods*. 2012 Jul;57(3):251-8.
- Craig FE, Foon KA. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. *Blood*. 2008 Apr 15;111(8):3941-67.
- Cossarizza A, Chang HD, Radbruch A, et al. Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (second edition). *Eur J Immunol*. 2019 Oct;49(10):1457-973.
- Edwards BS, Sklar LA. Flow Cytometry: Impact on Early Drug Discovery. *J Biomol Screen*. 2015 Jul;20(6):689-707.
- Gomase VS, Tagore S. Cytomics. *Curr Drug Metab*. 2008 Mar;9(3):263-6.
- Herrera G, Diaz L, Martinez-Romero A, Gomes A, Villamón E, Callaghan RC, O'Connor JE. Cytomics: A multiparametric, dynamic approach to cell research. *Toxicol In Vitro*. 2007 Mar;21(2):176-82.
- Lugli E, Roederer M, Cossarizza A. Data analysis in flow cytometry: the future just started. *Cytometry A*. 2010 Jul;77(7):705-13.
- Montante S, Brinkman RR. Flow cytometry data analysis: Recent tools and algorithms. *Int J Lab Hematol*. 2019 May;41 Suppl 1:56-62.
- Pedreira CE, Costa ES, Lecrevisse Q, van Dongen JJ, Orfao A; EuroFlow Consortium. Overview of clinical flow cytometry data analysis: recent advances and future challenges. *Trends Biotechnol*. 2013 Jul;31(7):415-25.
- Povinelli BJ, Rodriguez-Meira A, Mead AJ. Single cell analysis of normal and leukemic hematopoiesis. *Mol Aspects Med*. 2018 Feb;59:85-94.

Páginas web de interés:

<https://isac-net.org/>

<https://www.escca.eu/>

10.- Evaluación

Las pruebas de evaluación que se diseñen deben evaluar si se han adquirido las competencias descritas, por ello, es recomendable que al describir las pruebas se indiquen las competencias y resultados de aprendizaje que se evalúan.

Consideraciones Generales

Evaluación continua:

- Asistencia a las clases teóricas, seminarios, prácticas y tutorías
- Participación y debate en las clases/seminarios/prácticas
- Evaluación continua

Examen escrito (prueba de peso): Examen que constará de preguntas de tipo test.

Preparación individual y exposición oral de forma crítica de trabajo de revisión publicado.

Criterios de evaluación

Examen escrito final sobre los contenidos de las clases teóricas/prácticas: (45% de la nota final).

Evaluación de la participación activa en las sesiones teóricas, prácticas y seminarios (20% de la nota final).

Preparación y presentación de una sesión de revisión de un tema de interés en el ámbito de los objetivos del curso, a partir de la discusión de un artículo publicado (dirigido y asesorado por el tutor) (30% de la nota final).

Realización de la evaluación del curso por escrito (5% de la nota final).

Recomendaciones para la recuperación.

Al alumno que no haya superado la asignatura (mínimo de 5 sobre 10) se le respetará la nota obtenida en la evaluación continuada y en la preparación y exposición del trabajo. Deberá entonces presentarse a un nuevo examen escrito sobre los conocimientos teórico-prácticos de la asignatura.