

**BASES MOLECULARES DE LA VARIABILIDAD TUMORAL: GENES MODIFICADORES DE LA SUSCEPTIBILIDAD Y PROGRESIÓN DEL CÁNCER**

**1.- Datos de la Asignatura**

Código	303012	Plan		ECTS	3
Carácter	OPTATIVA	Curso	2021/2022	Periodicidad	CUATRIMESTRAL
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Plataforma Virtual	Plataforma:	Cicloud			
	URL de Acceso:	<a href="http://cicloud.dep.usal.es/index.php/s/ympiV2VZFIs9GOd">http://cicloud.dep.usal.es/index.php/s/ympiV2VZFIs9GOd</a>			
Idioma	Esta asignatura se imparte en inglés				

**Datos del profesorado**

Profesor Coordinador	<b>Dr. Jesús Pérez Losada</b>				
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC)				
Área	Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Centro	Centro de Investigación del Cáncer (CIC). Universidad de Salamanca /CSIC				
Despacho	Laboratorio 07				
Horario de tutorías	Lunes a viernes, previa cita por email				
URL Web	<a href="https://www.cicancer.org/grupo?id=60">https://www.cicancer.org/grupo?id=60</a>				
E-mail	<a href="mailto:jjperezlosada@usal.es">jjperezlosada@usal.es</a>	Teléfono	+34 923294807		

Profesora	<b>Dra. M<sup>a</sup> Purificación Galindo Villardón</b>				
Departamento	Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca				
Área	Departamento de Estadística				
Centro	Facultad de Medicina				
Horario de tutorías	Lunes a viernes, previa cita por email				
URL Web	<a href="https://diarium.usal.es/pgalindo/">https://diarium.usal.es/pgalindo/</a>				
E-mail	<a href="mailto:pgalindo@usal.es">pgalindo@usal.es</a>	Teléfono	+34 923291921		

Profesor	<b>Dr. Manuel Adolfo Sánchez Martín</b>		
Departamento	Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca		
Área	Unidad de Transgénesis		
Centro	Centro de Investigación del Cáncer		
Despacho	Laboratorio de Microinyección, sótano -3		
Horario de tutorías	Lunes a viernes, previa cita por email		
URL Web	<a href="https://nucleus.usal.es/es/transgenesis/contacto">https://nucleus.usal.es/es/transgenesis/contacto</a>		
E-mail	<a href="mailto:adolsan@usal.es">adolsan@usal.es</a>	Teléfono	+34 923 294807

Profesor	<b>Dr. Javier Cañueto Álvarez</b>		
Departamento	Departamento de Medicina y Hospital Universitario de Salamanca		
Área	Servicio de Dermatología		
Centro	Policlínicas Hospital General de la Santísima Trinidad.		
Horario de tutorías	Lunes a viernes, previa cita por email		
URL Web	<a href="https://fhgst.es/especialidad/dermatologia/">https://fhgst.es/especialidad/dermatologia/</a>		
E-mail	<a href="mailto:jcanueto@yahoo.es">jcanueto@yahoo.es</a>	Teléfono	+34 923 294807

Profesor	<b>Dr. Isidro Sánchez-García</b>		
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC)		
Área	Biología Molecular y Celular del Cáncer		
Centro	Centro de Investigación del Cáncer (CIC). Universidad de Salamanca.		
Despacho	Laboratorio 13		
Horario de tutorías	Previa cita por email		
URL Web	<a href="https://www.cicancer.org/grupo?id=53">https://www.cicancer.org/grupo?id=53</a>		
E-mail	<a href="mailto:isg@usal.es">isg@usal.es</a>	Teléfono	+34 923294813

Profesora	<b>Dr. María del Carmen Patino Alonso</b>		
Departamento	Departamento de Estadística		
Área	Estadística		
Centro	Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca		
Horario de tutorías	Previa cita por email		
E-mail	<a href="mailto:carpatino@usal.es">carpatino@usal.es</a>	Teléfono	+34 923291921

Profesor	<b>Dr. Carlos Prieto</b>		
Departamento	Servicio de Bioinformática. Nucleus.		
Área	Bioinformática		
Centro	Edificio Departamental de Biología		
Despacho	Bioinformática. Sala 301		
Horario de tutorías	Previa cita por email		
URL Web	<a href="http://bioinfo.usal.es">http://bioinfo.usal.es</a>		
E-mail	<a href="mailto:bioinformatica@usal.es">bioinformatica@usal.es</a>	Teléfono	+34 923 294500

Profesora	<b>Dra. Marina Mendiburu-Eliçabe</b>		
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC)		
Área	Biología Molecular y Celular		
Centro	Centro de Investigación del Cáncer (CIC). Universidad de Salamanca		
Despacho	Laboratorio 7		
Horario de tutorías	Previa cita por email y/o por Skype		
E-mail	<a href="mailto:marinamendiburu@usal.es">marinamendiburu@usal.es</a>	Teléfono	+34 923 294807

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

**Bloque formativo al que pertenece la materia**

Quinto bloque del curso académico de los seis en los que se divide el curso académico.  
Segundo cuatrimestre

**Papel de la asignatura dentro del Bloque formativo y del Plan de Estudios.**

**Perfil profesional.**

## 3.- Recomendaciones previas

No se contemplan

## 4.- Objetivos de la asignatura

-Entender el cáncer como una enfermedad sistémica y de génesis compleja, que se desarrolla en el contexto de un organismo complejo. Como rasgo complejo que es, entender que hay múltiples fenotipos intermedios o subfenotipos a diferentes niveles (molecular, celular, tisular y sistémico) que participan en su patogenia y fisiopatología.

-Comprender que existe una continua interacción molecular y fisiológica (o crosstalk) entre el tumor y el organismo en que éste se genera. El cáncer desestabiliza la fisiología del organismo (fisiopatología) produciendo la enfermedad; y, de forma simultánea, la evolución del tumor se ve muy influenciada y, a veces, determinada por la propia fisiología del organismo. Ello contribuye a generar variabilidad clínica y de la evolución de la enfermedad entre pacientes.

-Entender el concepto de interacción entre distintos compartimentos del organismo (a nivel fisiológico y molecular) y su papel en la variabilidad de la susceptibilidad y evolución tumoral.

-Entender la relación entre distintos estados fisiológicos (por ejemplo, edad, menopausia, etc.) y fisiopatológicos (por ejemplo, obesidad, estados proinflamatorios, etc.) y la diferente evolución tumoral.

-Comprender el concepto de biología de sistemas y las principales estrategias de bioestadística que permiten integrar variables de diferentes niveles moleculares, celulares, etc., y explicar un fenotipo complejo.

-Comprender el concepto de control poligénico (e interacción intergénica) de la evolución tumoral. Comprender el concepto de Quantitative Trait Loci (QTL, o loci de rasgo cuantitativo) y expression-QTL (eQTL) y su papel en la variable evolución del cáncer. Comprender el concepto de genes modificadores del cáncer y su papel en la susceptibilidad y evolución tumoral. Entender el papel de variantes genéticas de genes de efecto mayor y el concepto de genes de baja penetrancia y su papel en la evolución tumoral.

## 5.- Contenidos

### Clases teóricas:

**-Tema 1.** El cáncer como enfermedad de rasgo complejo I: El cáncer como enfermedad sistémica en el contexto de la fisiología y patología del organismo. Biología de sistemas y cáncer. Interacción entre ambiente y fondo genético. Influencia poligénica de la susceptibilidad y evolución tumoral. Quantitative Trait Loci (QTL). Genes modificadores: formas alélicas de genes de efecto mayor y de baja penetrancia. Genes modificadores intrínsecos o autónomo-celulares y extrínsecos o no autónomo-celulares. Duración: 1 hora.

**-Tema 2.** El cáncer como enfermedad de rasgo complejo II. El cáncer como consecuencia de la interacción entre el genoma y el ambiente: Estrategias para la identificación de genes modificadores de la evolución tumoral. El cáncer como proceso evolutivo y adaptativo sometido a presión de selección: Genes modificadores intrínsecos de la evolución tumoral. Mutaciones alelo- específicas. Genes modificadores intrínsecos según el compartimento funcional intracelular. Duración: 1 hora.

**-Tema 3.** Modelos de ratón para la generación de modelos de alta variabilidad genética controlada en ratón. Fondo o background genético. Conceptos de intercross y backcross. Estudios en ratones singénicos. Estandarización genética. Collaborative cross.. Duración: 2 horas.

**-Tema 4.** Principales estrategias de bioestadística para integrar variables de diferentes niveles y explicar rasgos complejos. Duración: 4 horas.

**-Tema 5.** La célula stem y el origen y variabilidad tumoral. Papel de la reprogramación en el origen del cáncer. Duración: 1 hora.

**-Tema 6.** Estrategia para la identificación de determinantes genéticos y moleculares de la evolución tumoral a distintos niveles, moleculares, celulares, tisulares y sistémicos. Identificación de parte de la heredabilidad perdida. Duración: 1 hora.

**-Tema 7.** Estrategias para identificar determinantes genéticos y moleculares intrínsecos y extrínsecos de respuesta a la quimioterapia. Duración: 1 hora.

**-Tema 8.** Influencia de estados fisiológicos en la susceptibilidad y evolución tumoral: Identificación de determinantes genéticos y moleculares de cáncer y envejecimiento. Duración: 1 hora.

**-Tema 9.** Integración de diferentes niveles semiológicos, histopatológicos y moleculares para definir la cardiotoxicidad por quimioterapia. Duración: 1 hora

**-Tema 10.** Aplicaciones bioinformáticas para el estudio de rasgos complejos.

**-Tema 11.** Integración de diferentes niveles semiológicos, histopatológicos y moleculares para definir el pronóstico del cáncer de piel escamoso en pacientes. Duración: 1 hora.

### Prácticas:

**-Práctica 1:** Diseño y organización de un backcross. Evaluación de la distribución de genotipos y tumoral en un backcross de cáncer de mama.

**-Práctica-2:** Análisis de la distribución de multifenotipos en un backcross genotipado mediante plataforma de Illumina. Identificación de QTLs.

### Seminarios:

Los artículos a debate y exposición por los alumnos se elegirán entre los trabajos clásicos del campo, que mejor ilustren los conceptos del curso.

### Tutorías:

El tutor del curso estará disponible para los alumnos en el laboratorio 7 del CIC, preferiblemente, previa cita por email.

## 6.- Competencias a adquirir

### Básicas/Generales.

### Específicas.

CE8-Ser capaz de diseñar y organizar un modelo de variabilidad genética y fenotípica con backcross en ratón para el análisis de la variabilidad evolutiva tumoral y multifenotípica entre individuos. Identificación de QTLs

Interpretar estudios de mutación alelo- específica en el contexto de la variabilidad tumoral para el análisis de genes modificadores intrínsecos.

CE4-Interpretar trabajos donde se estudian determinantes genéticos y moleculares de la variabilidad tumoral

### Transversales.

## 7.- Metodologías docentes

- La asignatura se impartirá total o parcialmente en inglés.
- El alumno deberá asistir a las sesiones teóricas evaluables del curso (13 horas) habiendo leído y comprendido previamente la bibliografía recomendada.
- El alumno deberá asistir a los seminarios (12 horas) en los que cada alumno expondrá un trabajo de investigación publicado o una línea de investigación, se establecerá un diálogo crítico evaluable.
- Asistencia a las prácticas evaluables (4 horas organizadas en 2 días) que consistirán en la evaluación de un backcross, e identificación de QTL y que tendrán lugar en el laboratorio 7 del Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, Instituto Mixto Universidad de Salamanca/CSIC y en el aula de informática pertinente.

### 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	13		20	33
Prácticas	- En aula			
	- En el laboratorio	4		4
	- En aula de informática			
	- De campo			
	- De visualización (visu)			
Seminarios	12		12	24
Exposiciones y debates				
Tutorías	5			5
Actividades de seguimiento online				
Preparación de trabajos			8	8
Otras actividades: Charlas científicas				
Exámenes	1			1
TOTAL				<b>75</b>

### 9.- Recursos

Libros de consulta para el alumno

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

### 10.- Evaluación

Consideraciones Generales

Criterios de evaluación

-Presentación de un artículo de investigación del campo (se sortearán en clase) en PowerPoint (20 diapositivas máximo): se evaluará calidad de la presentación y la exposición. Diferenciar bien el problema que se pretende resolver precedido de la introducción que lo justifica, la hipótesis de trabajo, con qué objetivos se pretende responder a la hipótesis, resultados y su discusión con planteamiento de nuevas preguntas, conclusiones (50% de la nota final).

- Asistencia y participación en las sesiones teóricas, prácticas y seminarios (30% de la nota final).

-Examen tipo test (20% de la nota final).