

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	2020/2021	Periodicidad	CUATRIMESTRAL
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Plataforma Virtual	Plataforma:	Cicloud			
	URL de Acceso:	http://cicloud.dep.usal.es/index.php/s/ympiV2VZFIs9GOd			

Datos del profesorado

Profesor Coordinador	Dr. Jesús Pérez Losada				
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC)				
Área de investigación	Genetic determinants of the cancer susceptibility, evolution and treatment response				
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	http://www.cicancer.org/es/investigador/514/dr-jesusperez-losada				
E-mail	jjperezlosada@usal.es	Teléfono	+34 923294807		

Profesora	Dra. M ^a Purificación Galindo Villardón				
Departamento	Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca				
Área	Departamento de Estadística				
Centro	Facultad de Medicina				
URL Web	https://www.usal.es/departamento-de-estadistica				
E-mail	pgalindo@usal.es	Teléfono	+34 923291921		

Profesor	Dr. Manuel Adolfo Sánchez Martín		
Departamento	Medicina		
Área de investigación	Medicina		
Centro	Facultad de Medicina, Departamento de Medicina.		
Despacho	Lab. de Transgénesis, sótano -3, CIC.		
Horario de tutorías	Lunes a viernes de 16.00-18.00		
E-mail	adolsan@usal.es	Teléfono	+34 923 294807

Profesor	Dr. Javier Cañueto Álvarez		
Departamento	Departamento de Medicina y Hospital Universitario de Salamanca		
Área de investigación	Servicio de Dermatología		
Horario de tutorías	Lunes a viernes, previa cita por email		
E-mail	jcanueto@yahoo.es	Teléfono	+34 923 294807

Profesor	Roberto Corchado Cobos		
Centro	Centro de Investigación del Cáncer		
Laboratorio	Laboratory 7		
URL Web	http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/bases_moleculares.pdf		
E-mail	rober.corchado@usal.es	Teléfono	+34 923 294807

Profesor	Isidro Sánchez-García	Grupo / s	
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC)		
Área de investigación	Experimental and Translational Oncology Laboratory: Stem Cells, Cancer Stem Cells and Cancer		
Centro	Centro de Investigación del Cáncer (CIC)		
Despacho	Laboratorio 13		
Horario de tutorías	Previa cita por email		
URL Web	http://www.cicancer.org/es/investigador/360/dr-isidrosanchez-garcia		
E-mail	isg@usal.es	Teléfono	+34 923294813

Profesor	Natalia García Sancha		
Centro	Centro de Investigación del Cáncer		
Laboratorio	Laboratory 7		
URL Web	http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/bases_moleculares.pdf		
E-mail	sonica01@ucm.es	Teléfono	+34 923 294807

Profesora	Dra María del Carmen Patino Alonso		
Departamento	Departamento de Estadística		
Área de Investigación	Estadística		
Centro	Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca		
URL Web	https://www.usal.es/departamento-de-estadistica		
E-mail	carpatino@usal.es	Teléfono	+34 923291921

Profesor	Dr. Carlos Prieto		
Departamento	Servicio de Bioinformática. Nucleus.		
Área	Bioinformática		
Centro	Universidad de Salamanca		
URL Web	http://bioinfo.usal.es/		
E-mail	Bioinformatica@usal.es	Teléfono	+34 923291921

Profesora	Dr. Marina Mendiburu-Eliçabe		
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		
URL Web	http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/bases_moleculares.pdf		
E-mail	marinamendiburu@usal.es	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 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

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

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

7.- Metodologías docentes

-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		35		40	75

9.- Recursos

Libros de consulta para el alumno

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

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

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).

Instrumentos de evaluación

Recomendaciones para la evaluación.

Recomendaciones para la recuperación.