

**CÉLULAS MADRE DE LA MÉDULA ÓSEA. CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS Y SU  
POSIBLE PAPEL EN EL DESARROLLO DE LAS NEOPLASIAS**

**1.- Datos de la Asignatura**

Código	303019	Plan		ECTS	3
Carácter	OPTATIVA	Curso	2019/2020	Periodicidad	CUATRIMESTRAL
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Plataforma Virtual	Plataforma:	Centro de Investigación del Cáncer			
	URL de Acceso:	<a href="https://www.usal.es/files/master/planes/MU%20Biologia%20y%20Clinica%20Cancer_Plan%20estudios_mod2_correg.pdf">https://www.usal.es/files/master/planes/MU%20Biologia%20y%20Clinica%20Cancer_Plan%20estudios_mod2_correg.pdf</a>			

**Datos del profesorado**

Profesor Coordinador	Dr. Fermín Sánchez Guijo Martín	Grupo / s	
Departamento	Departamento de Medicina		
Área	Hematología y Terapia Celular		
Centro	Facultad de Medicina		
URL Web	<a href="http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/celulas_madre.pdf">http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/celulas_madre.pdf</a>		
E-mail	<a href="mailto:ferminsg@usal.es">ferminsg@usal.es</a>	Teléfono	+34 923291100 Ext-55-384

Profesora	Dra. Sandra Muntion Olave	Grupo / s	
Área	Unidad de Terapia Celular, Servicio de Hematología		
Centro	Hospital Universitario de Salamanca		
URL Web	<a href="http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/celulas_madre.pdf">http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/celulas_madre.pdf</a>		
E-mail	<a href="mailto:smuntion@usal.es">smuntion@usal.es</a>	Teléfono	+34 923291100 Ext 55-750

Profesor	Dra. Miriam López Parra	Grupo / s	
Área	Unidad de Terapia Celular, Servicio de Hematología		
Centro	Hospital Universitario de Salamanca		
URL Web	<a href="http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/celulas_madre.pdf">http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/celulas_madre.pdf</a>		
E-mail	<a href="mailto:miriamlopezparra@gmail.com">miriamlopezparra@gmail.com</a>	Teléfono	+34 923291100 Ext 55-762

## 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

La asignatura permitirá al alumno de Máster conocer las bases biológicas, fisiológicas y metodológicas de la implicación del microambiente medular y de sus diversas células progenitoras en la fisiopatología de las hemopatías malignas y otros tumores. También se abordarán otros aspectos relacionados con la utilización de estos tipos celulares con fines terapéuticos.

### Perfil profesional

La asignatura pretende proporcionar al alumno los conocimientos teórico-prácticos básicos para el diseño de estudios preclínicos y clínicos que evalúen el papel del micromedioambiente medular en cáncer.

## 3.- Recomendaciones previas

Se recomienda que los alumnos tengan conocimientos propios de biología y metodología básica de cultivos celulares.

## 4.- Objetivos de la asignatura

### Comprender:

1. El concepto de célula madre y los diferentes tipos de células madre ("stem") que existen en la Médula ósea: hematopoyéticas, mesenquimales, endoteliales.
2. Los mecanismos implicados en la regulación de la hematopoyesis. El micromedioambiente medular y nicho hematopoyético.
3. El papel que estas células y su micromedioambiente juegan en el desarrollo de las hemopatías y otras neoplasias.

**Conocer:**

1. Las metodologías habituales que se utilizan en un laboratorio de Cultivos Celulares y Terapia Celular.
2. Qué son y cómo se realizan los diferentes ensayos para el estudio de la hematopoyesis Estudios clonogenicos y cultivos a largo plazo. Análisis de la interrelación células hematopoyéticas/micromedioambiente.
3. Cómo se manipulan y expanden las células mesenquimales. Principales fuentes de obtención. Caracterización y su potencial terapéutico .
4. Cómo se obtienen los progenitores endoteliales. Caracterización y uso clínico
6. Los ensayos animales para analizar el injerto celular en el contexto de la terapia celular.
7. Procedimientos de bioseguridad y control de calidad en un laboratorio de Terapia celular.

## 5.- Contenidos

**Clases teóricas:**

- Tema 1. Historia del conocimiento de la Hematopoyesis  
Tema 2. El trasplante hematopoyético como base para el desarrollo de la Terapia Celular  
Tema 3. Estructura y regulación de la Hematopoyesis.  
Tema 4. Movilización y "homing" de células hematopoyéticas: aspectos prácticos  
Tema 5. La célula madre mesenquimal. Capacidad multipotencial. Capacidad de inmunomodulación.  
Tema 6. . Las células mesenquimales y su aplicación Clínica.  
Tema 7. El hemangioblasto. Células madre endoteliales y su caracterización. Potencial aplicación clínica  
Tema 8 Las células endoteliales y su posible participación en el desarrollo de tumores.  
Tema 9. Las IPS: Concepto y desarrollo. La importancia de las IPS.  
Tema 10. Vesículas extracelulares: concepto y aplicaciones.  
Tema 11.El micromedioambiente medular en los síndromes mielodisplásicos. .  
Tema 12. El micromedioambiente medular en otras hemopatías.  
Tema 13: Vesículas extracelulares: papel en el mantenimiento de tumores y como biomarcadores  
Tema 14. : La inmunoterapia celular. Concepto y aplicaciones  
Tema 15. Células CAR: Aplicaciones prácticas, indicaciones aprobadas, efectos adversos.  
Tema 16 Normativa Europea para la terapia celular. Concepto de salas GMP.  
Importancia del control de calidad y la bioseguridad en la terapia celular.

**Prácticas:**

- Práctica 1. Estudios de la hematopoyesis mediante cultivos in vitro. Ensayos clonogénicos y cultivos a largo plazo  
Práctica 2. Expansión de células mesenquimales de distintas fuentes. Caracterización por CMF .Diferenciación.  
Práctica 3. Ensayos animales en el estudio del injerto celular y la EICR  
Práctica 4. La inmunoterapia. Métodos de estudio en el laboratorio.  
Práctica 5. Sala GMP: puesta a punto y manejo.

**Seminarios:**

Se seleccionarán los artículos más relevantes publicados sobre el tema de cada seminario. Se discutirán en un foro abierto, preparado por los alumnos, de una hora de duración.

## 6.- Competencias a adquirir

### Básicas/Generales.

- CG1: Conocer el concepto de célula madre y sus distintos tipos, con sus características principales, sus potenciales usos terapéuticos y su papel en la fisiopatología de los tumores
- CG2: Comprender las bases metodológicas para la realización de estudios preclínicos que evalúen el papel de las células del microambiente en los tumores.
- CG3: Conocer las últimas estrategias terapéuticas en cáncer basadas en inmunoterapia celular, con énfasis en la producción celular y su regulación.

### Específicas.

- CE1: Entender el papel de la médula ósea como fuente celular y conocer las razones por las que el trasplante de progenitores hematopoyéticos ha sentado las bases de la terapia celular y de la inmunoterapia celular moderna
- CE2: Diferenciar las características de las células embrionarias, las células obtenidas por transferencia nuclear somática, las células reprogramadas inducidas (iPS) y las células adultas.
- CE3: Conocer las propiedades y los métodos de aislamiento y caracterización de las células madre mesenquimales (MSC, del inglés "mesenchymal stromal cells").
- CE4: Conocer las propiedades y los métodos de aislamiento y caracterización de las células progenitoras endoteliales (EPC, del inglés "endotelial progenitor cells").
- CE5: Conocer el papel de todos estos tipos celulares en la fisiopatología de los tumores, especialmente en las hemopatías malignas.
- CE6: Conocer qué son las vesículas extracelulares y su potencial en el diagnóstico y seguimiento de los tumores, y sus implicaciones en su fisiopatología.
- CE7: Conocer la regulación actual, los procesos y la metodología de la producción de células modificadas empleadas en inmunoterapia celular (células inmunoefectoras).

### Transversales.

- CT1-Conocer los procedimientos básicos de un laboratorio de cultivos celulares, hematopoyesis y terapia celular
- CT2-Conocer los requisitos de esterilidad y bioseguridad de trabajo en Unidades de Producción Celular y laboratorios GMP.

## 7.- Metodologías docentes

Clases teóricas: El alumno debe asistir a las sesiones teóricas evaluables del curso (16 horas) Durante las mismas se utilizarán presentaciones y se estimulará la participación mediante la discusión de bibliografía previamente recomendada.

Clases prácticas: Asistencia a las prácticas evaluables (20 horas en dos grupos organizadas en 5 días), que tendrán lugar en el laboratorio de Terapia Celular del Hospital Universitario de Salamanca o en el animalario del Departamental.

Seminarios: Organización de los alumnos en grupos de trabajo que constarán de menos de 5 alumnos por grupo y que deberán preparar los seminarios sobre los trabajos más relevantes sobre las materias del curso y su presentación por parte de los alumnos y su discusión crítica. Esta participación será evaluable para la nota final.

Tutorías: presenciales o no en horario a convenir y con total disponibilidad del profesorado para orientar y resolver dudas.

Trabajo autónomo del alumno: Ampliar información, estudiar, resolver problemas y preparar los

seminarios.

Evaluación: Se realizará una prueba escrita que consistirá en 4 preguntas cortas, la cual supondrá el 80% de la nota. El 20% restante se evaluará de la participación en clase y prácticas y los seminarios.

### 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		5	21
Prácticas	- En aula	5	2,5	7,5
	- En el laboratorio	5	2,5	7,5
	- En aula de informática			
	- De campo			
	- De visualización (visu)			
Seminarios	4		20	24
Exposiciones y debates				
Tutorías	6			6
Actividades de seguimiento online				
Preparación de trabajos				
Otras actividades: Charlas científicas				
Exámenes	1		8	9
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>		<b>38</b>	<b>75</b>

### 9.- Recursos

#### Libros de consulta para el alumno

Atala A. *Principles of Regenerative Medicine* (3rd Ed.). Elsevier, 2019.

Baronzio G. *Cancer Microenvironment and Therapeutic Implications: Tumor Pathophysiology Mechanisms and Therapeutic Strategies*. Springer, 2010.

Warburton D. *Stem Cells, Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. World Scientific, 2015.

Normas de Correcta Fabricación, Medicamentos de uso humano y uso veterinario (4ª edición). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Ministerio de Sanidad, 2011.

Balkhi M. *Basics of Chimeric Antigen Receptor (CAR) Immunotherapy*. Elsevier, 2019.

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

Red de Investigación Cooperativa de Terapia Celular, ISCIII. <http://www.red-tercel.com/>

International Society for Cellular Therapy. <http://www.celltherapysociety.org/>

International Society for Stem Cell Research. <http://www.isscr.org/>

Mesenchymal Cell News. <https://www.mesenchymalcellnews.com/>

## 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

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

Realización de la evaluación del curso por escrito (80% de la nota final).

### Instrumentos de evaluación

Evaluación continua: asistencia y participación.

Prueba escrita

### Recomendaciones para la evaluación.

--

### Recomendaciones para la recuperación.

--