

**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:	https://www.usal.es/files/master/planes/MU%20Biologia%20y%20Clinica%20Cancer_Plan%20estudios_mod2_correg.pdf			

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	http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/celulas_madre.pdf		
E-mail	ferminsg@usal.es	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	http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/celulas_madre.pdf		
E-mail	smuntion@usal.es	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	http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/celulas_madre.pdf		
E-mail	miriamlopezparra@gmail.com	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
TOTAL	37		38	75

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.

--