



DATOS GENERALES

Nombre de la asignatura: BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR DEL CANCER

Código: 571848

Tipo: Optativa

Impartición: Facultad de Medicina UB

Departamentos implicados: Departamento de Anatomía

Nombre del profesor coordinador: Dr M Monzo

Miembros del equipo docente: Dr M Monzo Dr A Navarro Dra Carmen Muñoz, Dr. Marc Ruiz

Créditos ECTS: 3 (75 h)

Horas estimadas de la asignatura:

- Horas presenciales 30
- Horas prácticas 10
- Horas aprendizaje autónomo 35

Prerequisitos para cursar la asignatura

- Licenciatura en Medicina.
- Grado en Medicina.

► Estudios extranjeros equivalentes a los nombrados anteriormente.

Y además, alguna de las siguientes especialidades:

- Especialidad en Cirugía Vasculare
- Especialidad en Cirugía Cardiovascular
- Especialidad en Cardiología
- Especialidad en Radiología
- Otras especialidades médicas o quirúrgicas afines

Competencias que se desarrollan en la asignatura

- Adquirir los conocimientos fundamentales en biología molecular, para su aplicación en la clínica e investigación del cáncer de pulmón.
- Obtener las aptitudes necesarios para una integración transversal entre la práctica clínica y el laboratorio
- Al finalizar el curso el alumno ha de ser capaz de plantear un proyecto de investigación con aplicación clínica en el cáncer pulmón (proyecto traslacional)

El curso está dividido en tres partes:

- 1- ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN NORMAL DEL MATERIAL GENÉTICO.
- 2- BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL CANCER DE PULMON
- 3- PRACTICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR APLICADAS AL CANCER DE PULMON

OBJETIVOS -ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN NORMAL DEL MATERIAL GENÉTICO

RACIONAL.

La finalidad de este bloque es demostrar al alumno la trascendencia y eficacia de conocer el funcionamiento normal del material genético, para comprender e interpretar correctamente las alteraciones moleculares en el cáncer de pulmón.

Objetivos.

- 1- El alumno debe saber como es la estructura y la organización normal del DNA y RNA, además de sus propiedades. Conocer que son y como funcionan los RNA no codificantes. Diferenciar los distintos tipos de polimorfismos y su aplicación
- 2- Diferenciar entre proto-oncogén, oncogen, gen supresos tumoral, su organización y función en el genoma humano.
- 3- Conocer que es la Epigenética y como actúa la metilación controlando el material genético.
- 4- Comprender como actúan los receptores de membrana y sus ligandos, activando señales hacia el núcleo celular
- 5- Interpretar como toda esta información, interviene de forma adecuada durante la división celular y sostén de las células Stem
- 6- Conocer los mecanismos de reparación que dispone nuestro organismo, para corregir las lesiones que aparecen en el material genético
- 7- Conocer la principales vías de eliminación, cuando la reparación del material genético no es posible

OBJETIVOS -BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL CANCER DE PULMON

RACIONAL

La finalidad del segundo bloque, es que el alumno habrá adquirido los conocimientos fundamentales y será capaz de interpretar de forma adecuada las distintas alteraciones moleculares que aparecen en desarrollo del cáncer de pulmón.

Objetivos.

- 1- Conocer e interpretar correctamente las distintas formas de mutaciones y polimorfismos
- 2- Interpretar y valorar clínicamente las mutaciones en los genes (oncogenes y genes supresores tumorales) implicados en el cáncer de pulmón
- 3- Interpretar y valorar clínicamente las alteraciones de la metilación en los genes implicados en el cáncer de pulmón
- 4- Interpretar y valorar clínicamente las variaciones en la expresión de los microRNAs implicados en el cáncer de pulmón.
- 5- Conocer y valorar, las distintas hipótesis y mecanismo de diseminación tumoral.
- 6- Conocer los mecanismos de acción de los principales fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer de pulmón

OBJETIVOS -PRACTICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR APLICADAS AL CANCER DE PULMON

RACIONAL

La finalidad es que el alumno adquiera un primer contacto con el laboratorio de oncología molecular, para adquirir unos conocimientos básicos que le permita comprender e interpretar la metodología empleada en las muestras de pacientes con cáncer de pulmón.

Objetivos

- 1- Conocer las principales metodologías empleadas en oncología molecular
- 2- Ser capaz de obtener y cuantificar DNA y RNA
- 3- Ser capaz de amplificar material genético e interpretar los resultados
- 4- Conocer y valorar la utilidad de las distintas bases de datos moleculares de la web.

Bloque temático o de contenidos de la asignatura

1- ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN NORMAL DEL MATERIAL GENÉTICO.

DNA y RNA

- Características del DNA: Duplicación , Transcripción y Traducción.
- Características del RNA codificante: RNAt y RNAm
- Característica del RNA no codificantes : microRNAs
- Polimorfismos: Tipos, localizaciones y funciones

Conceptos de Gen, Proto-Oncogen, Oncogen, Gen Supresor Tumoral

- Ejemplos: Organización y funcionamiento normal de los genes K-RAS, HER2,BRAF y PIK3CA
- Ejemplos: Organización y funcionamiento normal de los Genes Supresores Tumorales P53 y LKB1

Epigenética Histonas, Metilación

- Mecanismos de la Metilación y su importancia como factor epigenético.
- Genes que controlan la metilación

Factores de crecimiento y trasducción de señales

- Conceptos de receptor y ligando.
- Localización y estructura normal de los receptores de membrana y sus ligandos con función Tirosin Kinasa
- Ejemplos : Receptores y ligandos de las Familias EGF y FGF

Ciclo celular y células stem.

- Fases y genes implicados en el control del ciclo celular
- Características de célula stem embrionaria y adulta normal
- Genes y mecanismos implicados en el mantenimiento de las células stem: Vías WNT, HEDGEHOG y NOTCH

Reparación de DNA

- Principales mecanismos de reparación del DNA : BER,NER,MMR, HR y NHEJ
- Genes implicados en la reparación del DNA .

Apoptosis

- Principales vías de apoptosis: FAL/FASL, APO2/APO2L, DAP KINASA y BCL-2
- Genes implicados en la vías de apoptosis

2- BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL CANCER DE PULMON

Mutaciones

- Tipos de mutaciones y sus implicaciones en el cáncer de pulmón
- Efectos y consecuencias de las mutaciones en los genes: K-RAS, EGFR, FGFR, BRAF, PIK3CA, ALK, RET, ROS1, P53 y LKB1 en pacientes con cáncer de pulmón.

Alteraciones polimórficas (SNPs)

- Efectos y consecuencias de los SNPs en pacientes con cáncer de pulmón.

Alteraciones en la metilación y en histonas

- Efectos y consecuencias de la hipermetilación de los genes RARb, TIMP-3, P16, MGMT, DAPK y GSTP1 en pacientes con cáncer de pulmón
- Alteraciones de las histonas en el cáncer de pulmón: importancia de los genes HDAC

Alteraciones en microRNAS

- Efectos y consecuencias de las alteraciones de los principales microRNAs implicados en el desarrollo del cáncer de pulmón.
- Importancia de la detección de microRNAs en suero de pacientes con cáncer de pulmón.

Vía de Metastasis

- Características biológicas de la célula stem tumoral
- Concepto de “nicho” tumoral
- Microvesículas y exosomas como posibles vías de diseminación tumoral
- Células tumorales circulantes como posibles vías de diseminación tumoral
- Factores Angiogénicos en la diseminación tumoral.
- Factores Antiapoptóticos en la diseminación tumoral.

Quimioterapia

- Bases moleculares de los mecanismo de acción de los fármacos anti-factores de crecimiento
- Bases moleculares de los mecanismo de acción de los fármacos anti-receptores de factores de crecimiento
- Bases moleculares de los mecanismo de acción de los fármacos inhibidores tirosin kinasa
- Bases moleculares de los mecanismo de acción de los fármacos inhibidores de la angiogénesis

Oncogenes y Genes supresores tumorales

Principales oncogenes implicados en el cáncer de pulmón:

*Familias, ErbB Tirosin Kinasa y RAS/RAF/MEK/MAPK/MYC
Oncogenes PI3K/AKT y NKX2-1*

Principales Genes Supresores de Tumores implicados en el cáncer de pulmón:

Vías P53, CDKN2A/RB, LKB1 y alteraciones Cromosómicas 3p.

Metilación del DNA y modificación de Histonas

*Hipermetilación en el cáncer de pulmón, genes RARb, TIMP-3, p16ink4a, MGMT, DAPK y GSTP1
Agentes desmetilantes en el cáncer de pulmón
Alteraciones de Histonas en el cáncer de pulmón, importancia de los genes HDAC*

Reparación del DNA

Importancia de los genes de las familias BER, NER, MMR, HR y NHEJ en el cáncer de pulmón

Apoptosis

Vías FAS/FASL; APO2-AOP3/APO2L-APO3L;
Vía mitocondrial ; DAP KINASA y familia BCL-2
Inhibidores de Apoptosis ; Survivina

Células Stem Tumorales

Localización e identificación de células stem tumorales n el cáncer de pulmón
Vías implicadas en la activación de células stem ; vías Hedgehog, Notch y Wnt

microRNAs

Concepto de microRNA,
Principales microRNAs implicados en el cáncer de pulmón

3-PRACTICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR APLICADAS AL CANCER DE PULMON

1. Aislamiento y cuantificación de DNA procedentes de muestra de cáncer de pulmón
2. Amplificación del gen K-RAS por PCR
3. Aislamiento y cuantificación de RNA procedentes de muestra de cáncer de pulmón
4. Amplificación del mRNA del K-RAS por PCR-Cuantitativa a Tiempo-Real
5. Interpretación de las mutaciones del gen K-RAS
6. Significado y utilidad de las principales bases de datos moleculares on-line.

Metodología y organización general de la asignatura

ESTRUCTURA Y ORGANIZACION NORMAL DEL MATERIAL GENETICO	Horas Clases	Trabajo Personal
DNA y RNA	2	3
Conceptos de Gen, Proto-Oncogén, Oncogén, Gen Supresor Tumoral	2	2
Epigenética Histonas, Metilación	2	2
Factores de crecimiento y trasducción de señales	3	3
Ciclo celular y células stem	2	2
Reparación de DNA	2	3
<u>Apoptosis</u>	2	2

BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL CANCER DE PULMON		
Mutaciones	3	3
Alteraciones polimórficas (SNPs) Alteraciones en la metilación y en histonas	3	3
Alteraciones en microRNAS	3	3
Vías de Metastasis	3	3
Mecanismos moleculares en Quimioterapia	3	3
HORAS TOTALES PRESENCIALES	30	
PRACTICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR APLICADAS AL CANCER DE PULMON		
Descripción principales técnicas en Biología Molecular	1	1
Aislamiento y cuantificación de DNA procedentes de muestra de cáncer de pulmón Amplificación del gen K-RAS por PCR	3	
Aislamiento y cuantificación de RNA procedentes de muestra de cáncer de pulmón Amplificación del mRNA del K-RAS por PCR-Cuantitativa a Tiempo-Real	4	
Interpretación de las mutaciones del gen K-RAS Significado y utilidad de las principales bases de datos moleculares on-line	2	2
HORAS TOTALES PRACTICAS	10	
HORAS TOTALES ASIGNATURA	40	35

TRABAJO PERSONAL

Para el estudio y la elaboración del trabajo personal, el alumno dispondrá en el campus Virtual de la asignatura de material de soporte en formato PW y PDF, referente a las clases y prácticas

CALENDARIO

De febrero a mayo de 2016.

Evaluación

- **Procedimiento**
 - El alumno se preparará y presentará de forma oral, un artículo de investigación en cáncer de pulmón y que se habrá analizado a lo largo del curso.

- **Criterios de cualificación**
 - Asistencia mínima 80% a las clases presenciales (25%)
 - Asistencia mínima 80% a las prácticas (25%)
 - Presentación oral y discusión del trabajo 50%

- **Sistema de puntuación**
 - 0-4,9 Suspenso
 - 5-6,9 Aprobado
 - 7-8,9 Notable
 - 9-10 Sobresaliente
 - Matrícula de Honor, entre los alumnos con puntuación de 10.

Fuentes de información básica