

Biologia molecular del càncer

2015/2016

Codi: 100863

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500252 Bioquímica	OT	4	0

Professor de contacte

Nom: Carles Arús Caralto

Correu electrònic: Carles.Arus@uab.cat

Utilització de llengües

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Altres indicacions sobre les llengües

Tota participació oral o escrita avaluable que es faci en idioma anglés tindrà un factor multiplicador màxim d'1,1 i mínim d'1

Equip docent

Anna Maria Bassols Teixidó

David Garcia Quintana

Prerequisits

Cap d'específic.

Objectius

Descriure els trets diferencials del càncer envers els teixits normals i les bases moleculars i cel·lulars d'aquestes diferències. Es farà èmfasi en com la desregulació de propietats basals d'un teixit, com la proliferació cel·lular o els mecanismes de mort controlada, permeten la progressió del tumor, tant per mecanismes d'alteració genètica (p.e. mutacions) com epigenètics (p.e. angiogènesi, entorn tumoral, desregulació de la proteòlisi extracel·lular). Finalment, es consideraren les bases moleculars d'algunes de les (noves) estratègies antitumorals.

Competències

- Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
- Aplicar les tècniques principals d'utilització en sistemes biològics: mètodes de separació i caracterització de biomolècules, cultius cel·lulars, tècniques de DNA i proteïnes recombinants, tècniques immunològiques, tècniques de microscòpia...
- Col·laborar amb altres companys de treball.
- Demostrar que coneix els canvis bioquímics i genètics que es donen en moltes patologies i explicar els mecanismes moleculars implicats en aquests canvis.
- Descriure els sistemes de comunicació intercel·lular i intracel·lular que regulen la proliferació, diferenciació, desenvolupament i funció de teixits i òrgans d'animals i plantes.
- Dissenyar experiments i comprendre les limitacions de l'aproximació experimental.

- Elaborar un article de divulgació en el qual presenti un contingut científicotècnic per a la seva comprensió per un públic no expert.
- Entendre el llenguatge i propostes d'altres especialistes.
- Gestionar la informació, organització i planificació del treball.
- Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
- Tenir capacitat d'aprenentatge autònom demostrant la capacitat d'autodirigir-se en les activitats d'aprenentatge després de rebre instruccions específiques generals.

Resultats d'aprenentatge

1. Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
2. Col·laborar amb altres companys de treball.
3. Descriure els gens implicats en el control del cicle cel·lular, i com s'identifiquen mutants cdc.
4. Descriure la regulació del cicle cel·lular i la seva modulació
5. Descriure les bases moleculars del càncer i el seu procés clonal i seqüencial.
6. Descriure les diferents vies de transducció de senyals implicats en el càncer.
7. Dissenyar experiments i comprendre les limitacions de l'aproximació experimental.
8. Elaborar un article de divulgació en el qual presenti un contingut científicotècnic per a la seva comprensió per un públic no expert.
9. Entendre el llenguatge i propostes d'altres especialistes
10. "Explicar els conceptes de progressió tumoral; hipòxia i angiogènesi, participació de l'entorn tumoral; migració i bases moleculars de la metastasi."
11. Explicar els mecanismes de vigilància de danys en el DNA i les vies de reparació.
12. Gestionar la informació, organització i planificació del treball.
13. Interpretar el paper de l'acumulació de mutacions vs inestabilitat genòmica i selecció darwiniana.
14. Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
15. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
16. Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
17. Quantificar el percentatge de cèl·lules mare en una població tumoral
18. Relacionar el procés d'apoptosi, paper de la telomerasa en l'immortalització, i concepte de cèl·lules mare del tumor.
19. Relacionar els oncogens i gens supressors de tumor.
20. Relacionar RNAs no codificants i càncer.
21. Tenir capacitat d'aprenentatge autònom demostrant la capacitat d'autodirigir-se en les activitats d'aprenentatge després de rebre instruccions específiques generals.
22. Valorar l'orientació de la investigació en noves teràpies de base molecular

Continguts

Temari.

Tema 1. La naturalesa del càncer.

Tipus de tumors. Selecció clonal i progressió tumoral. Mutacions *driver*, *passenger* i neutres. *Hallmarks of cancer*: competències que ha d'adquirir la cèl·lula per tal d'esdevenir cancerosa. Càncer, virus i mutàgens.

Tema 2. Oncògens.

Mecanismes d'activació d'oncògens. Oncògens i protooncògens. Que són els oncògens: Factors de creixement, Receptors, Transductors, Factors de transcripció.

Tema 3. Gens supressors de tumors.

Característiques generals. La hipòtesi de Knudson. Exemples de TSG: Rb, NF1, APC, VHL, p53.

Tema 4. Control del cicle cel·lular i manteniment de la integritat genòmica.

La cèl·lula tumoral és independent de senyals pro-proliferatius i de supressors de creixement: myc, pRB, E2F i el control del punt de restricció. La cèl·lula tumoral és (*necessita ser*) genòmicament inestable: evolució darwiniana del càncer. Mecanismes de vigilància: barreres crítiques en la transformació maligna.

Tema 5. Genòmica i transcriptòmica del càncer.

Paper de les lesions al DNA, tipus i activació de mutàgens, mecanismes de vigilància i vies de reparació. Aspectes epigenètics de la transformació maligna, agents promotors. RNAs no-codificants y càncer. Paper de la seqüenciació massiva del genoma i transcriptoma tumoral a la comprensió del procés de progressió tumoral.

Tema 6. Cèl·lules mare i desregulació de la mort cel·lular.

Cèl·lules mare tumorals o cèl·lules iniciadores de tumors, jerarquia i nínxol/s, diferenciació. Senescència, telomerasa i immortalització. Apoptosi i Necrosi.

Tema 7. Progressió tumoral.

Progressió per etapes. Hipòxia i angiogènesi. Reprogramació del metabolisme tumoral. Participació de l'entorn tumoral, pH, inflamació, interaccions heterotípiques als tumors. Bases moleculars de la invasió, migració direccional i de la metàstasi.

Tema 8. Base molecular de noves teràpies antitumorals.

Teràpies clàssiques. El problema de la resistència. El problema dels models adequats. El problema dels biomarcadors. Disseny racional de fàrmacs. Teràpia anti-angiogènica. Immunoteràpia. Virus oncolítics. Teràpia re-diferenciadora. Teràpia contra les cèl·lules iniciadores de tumors.

Pràctiques. Tres sessions per grup de pràctiques. Treball de laboratori amb línies cel·lulars de tumors en cultiu. Resposta i resistència a quimioteràpia.

Metodologia

Classes magistrals de teoria i de pràctiques d'aula (aproximadament 2/3 i 1/3 de les hores d'aula).

Pràctiques de laboratori en grups de dues persones (3 sessions).

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes magistrals	26	1,04	3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 13, 17, 18, 19, 20, 22
Pràctiques d'Aula	13	0,52	1, 7, 9, 12, 14, 15, 16, 17
Pràctiques de laboratori	12	0,48	1, 2, 7, 9, 12, 14, 15, 16, 17
Tipus: Supervisades			
Lliurament de treballs i interacció a través del Campus Virtual	14	0,56	1, 2, 8, 14, 15, 21
Tutories individuals	2	0,08	9, 12

Tipus: Autònomes

Cerca d'informació, estudi, processament i enviament electrònic de treball supervisat pel Campus Virtual	46,5	1,86	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22
Estudi per examens	10	0,4	9, 12, 14, 15, 16, 21
Redacció de memòria de pràctiques	6	0,24	1, 7, 9, 12, 15, 16, 21
Resolució de problemes	10	0,4	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22

Avaluació

- Tota participació oral o escrita avaluable que es faci en idioma anglès tindrà un factor multiplicador màxim d'1,1 i mínim d'1.

- **Avaluació de la feina per curs**, val 51% de la nota total, avaluació de la memòria i feina de pràctiques, val 10% del total, examen escrit, val 39% del total. Total, nota per curs 100%. S'aprova amb un 5 sobre 10.

- **Exàmens**: Un primer parcial, aproximadament després del tema 3 i un segon parcial després del tema 8. La nota final de l'examen escrit serà resultat del promig ponderat dels dos parcials, d'acord al seu pes relatiu (el primer parcial val 1/3 i el segon 2/3) i donarà una nota "d'examen" per curs. L'examen escrit del segon parcial serà tipus pregunta curta/problemes amb accés a llibres, apunts, PC (sense accés a Internet però).

- **Feina per curs**. Hi hauran tres o més "treballs" a fer per curs. Un per cada 2 temes, aproximadament. Els treballs poden ser de tipus problemes, interpretació de dades de treballs, de cerca bibliogràfica, etc. a proposar per cada professor responsable a través de l'eina de lliurament de treballs del CV. A part de l'entrega electrònica dins de termini, s'entregarà també en forma impresa al professor. Segons el professor, poden ser treballs individuals o en grup.

- **Revisió de qualificacions**. Després de cada examen escrit hi haurà un dia i franja horària de revisió d'aquestes qualificacions. Les qualificacions de l'avaluació continuada aniran apareixent a Campus Virtual de manera periòdica. S'establiran tres franges de revisió al llarg del curs. Els dies i hores de revisió es faran públiques a través del Campus Virtual amb un mínim de 48 hores d'anticipació i s'anunciaran a més a classe.

-Es considerarà que un estudiant obtindrà la qualificació de No Avaluable si la valoració de totes les activitats d'avaluació realitzades no li permetés assolir la qualificació global de 5 en el supòsit que hagués obtingut la màxima nota en totes elles.

-A efectes de normativa, els treballs i respostes entregades durant el curs tindran consideració de contribucions a l'avaluació global de l'assignatura.

-Els estudiants que **no puguin assistir a una prova d'avaluació individual** per causa justificada (com ara per malaltia, defunció d'un familiar de primer grau ó accident) i aportin la documentació oficial corresponent al Coordinador de Grau, tindran dret a realitzar la prova en qüestió en una altre data. El Coordinador de Grau vetllarà per la concreció d'aquesta amb el professor de l'assignatura afectada.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Entrega de treballs per curs	51%	6	0,24	1, 2, 7, 8, 9, 12, 15, 16, 21
Examens parcials	39%	4	0,16	3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 13, 14, 16, 18, 19, 20, 22
Lliurament de la memòria de pràctiques	10%	0,5	0,02	1, 2, 7, 9, 12, 14, 15, 16, 21

Bibliografia

Llibres de referència

1. The Biology of Cancer. Robert A. Weinberg, 2nd Edition, 2014, Garland Science, NY, USA.
2. Molecular Cell Biology. Harvey Lodish et al. 7th Edition, 2012, Freeman and Co., NY, USA.
3. Molecular Biology of the Cell. Bruce Alberts et al. 5th Edition, 2008, Garland Science, NY, USA