

**Càncer i Radiobiologia**

Codi: 42942  
Crèdits: 6

Titulació	Típus	Curs	Semestre
4313782 Citogenètica i Biologia de la Reproducció	OT	0	1

**Professor/a de contacte**

Nom: Lleonard Barrios Sanromà

Correu electrònic: Lleonard.Barrios@uab.cat

**Equip docent**

Rosa Caballín Fernández

Eduard Escrich Escriche

Anna Genescà Garrigosa

Rosa Miró Ametller

Joan Francesc Barquinero Estruch

Laura Tusell Padrós

Gemma Armengol Rosell

**Utilització d'idiomes a l'assignatura**

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

**Prerequisits**

No n'hi ha

**Objectius**

- Explicar les bases cel·lulars del càncer de mama, incloent els canvis genètics, epigenètics i hormonals, així com la influència de factors ambientals.
- Descriure la importància de les alteracions cromosòmiques i moleculars el diagnòstic de determinats càncers i el seu factor pronòstic.
- Explicar els efectes biològics de la interacció de les radiacions ionitzants i el DNA.

**Competències**

- Aplicar el mètode científic i el raonament crític en la resolució de problemes
- Aplicar les eines bàsiques de l'anàlisi estadística en l'àmbit de la citogenètica i la biologia de la reproducció.
- Dissenyar experiments, analitzar dades i interpretar-ne els resultats
- Fer servir la capacitat creativa, organitzativa i analítica en la presa de decisions
- Identificar i integrar els canvis genètics, epigenètics i hormonals implicats en el desenvolupament del càncer per a un diagnòstic i un pronòstic adequat (especialitat Citogenètica).
- Interpretar, resoldre i presentar casos clínics o resultats científics en l'àmbit del màster.

- Que els estudiants siguin capaços d'integrar coneixements i enfrontar-se a la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, tot i ser incompleta o limitada, inclogui reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis
- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats
- Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit
- Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca
- Utilitzar i gestionar informació bibliogràfica o recursos informàtics en l'àmbit del màster, en les llengües pròpies i en anglès.

## Resultats d'aprenentatge

1. Aplicar el mètode científic i el raonament crític en la resolució de problemes.
2. Descriure la importància de les alteracions cromosòmiques i moleculars en el diagnòstic de determinats càncers, així com el seu factor pronòstic.
3. Dissenyar experiments, analitzar dades i interpretar-ne els resultats.
4. Explicar els efectes biològics de la interacció de les radiacions ionitzants amb el DNA.
5. Fer servir la capacitat creativa, organitzativa i analítica en la presa de decisions.
6. Presentar articles o resultats científics de l'àmbit del càncer o la radiobiologia.
7. Que els estudiants siguin capaços d'integrar coneixements i enfrontar-se a la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, tot i ser incompleta o limitada, inclogui reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
8. Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
9. Que els estudiants sàpiguen comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
10. Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant d'una manera que haurà de ser en gran mesura autodirigida o autònoma.
11. Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
12. Utilitzar i gestionar informació bibliogràfica o recursos informàtics en l'àmbit del màster, en les llengües pròpies i en anglès.
13. Utilitzar la metodologia estadística per a l'estimació, mitjançant mètodes biològics, de la dosi d'una exposició a radiacions ionitzants.

## Continguts

### Tema 1: Genètica del càncer

El genoma inestable de la cèl·lula tumoral, disfunció telomèrica i inestabilitat cromosòmica. Genètica de les neoplàsies hematològiques. Leucèmies agudes, l'exemple de la leucèmia linfooblàstica aguda. Leucèmies cròniques, l'exemple de la leucèmia linfofítica crònica. Genètica dels tumors sòlids mesenquimals i epitelials. El model del càncer de colon. Metodologia per a l'anàlisi del genoma, transcriptoma o metiloma de la cèl·lula tumoral.

### Tema 2: Mecanismes moleculars del càncer de mama

El càncer y els mecanismes moleculars implicats. L'exemple del càncer de mama. Embriologia i morfologia funcional de la mama normal i canvis morfològics en el càncer de mama. Fisiologia de la glàndula mamària

normal i fisiopatologia del càncer de mama. Factors genètics i epigenètics. Factors endocrins i mecanismes de l'acció hormonal. Factors ambientals i estil de vida. Bases clíniques de la patologia mamària, metàstasi. Factors biològics de pronòstic. Càncer de mama hereditari i prevenció.

### Tema 3: Radiobiologia

Introducció a les radiacions ionitzants i a la radioprotecció. Lesions induïdes en el DNA i mecanismes de reparació. Alteracions cromosòmiques radioinduídes. Dosimetria biològica (alteracions i tècniques d'anàlisi, corbes dosimètriques, irradiacions parcials). Radioprotectors i sensibilitat dels cromosomes. Telòmers, reparació i radiosensibilitat. Efectes de l'exposició a baixes dosis de radiacions ionitzants.

### Metodologia

La **metodologia docent** constarà de:

1.- Classes magistrals.

2.- Discussió de treballs científics. Els alumnes hauran d'haver-los llegit prèviament a la sessió on es discutiran.

3.- Presentació de treballs.

### Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
<b>Tipus: Dirigides</b>			
Classes magistrals	40	1,6	1, 2, 4, 7, 8, 11, 12
<b>Tipus: Supervisades</b>			
Elaboració de treballs i debats d'articles científics	17	0,68	1, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 13
<b>Tipus: Autònomes</b>			
Lectura de treballs científics i estudi	82	3,28	7, 10, 12

### Avaluació

Per aprovar el mòdul cal una nota mínima de 5. Els temes 1 i 3 s'avaluaran amb la presentació de treballs, i el tema 2 amb un examen. Per mantenir el pes de la docència de cada tema (40% tema 1, 35% tema 2 i 25% tema 3), la nota es ponderarà segons aquest pes i tenint en compte que l'assistència i participació activa representa un 10% de la nota final de cada tema.

Els alumnes que inicialment no superin el mòdul, poden presentar-se a la recuperació. La recuperació constarà d'una prova escrita on s'avaluaran de forma ponderada els tres temes. Per participar a la recuperació, els alumnes han d'haver estat prèviament avaluats en un conjunt d'activitats el pes de les quals equivalgui a un mínim de dues terceres parts de la qualificació total del mòdul. Per tant, l'alumnat obtindrà la qualificació de "No Avaluable" quan les activitats d'avaluació realitzades tinguin una ponderació inferior al 67% en la qualificació final.

### Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
-------	-----	-------	------	--------------------------

Assistència i participació activa	10%	3	0,12	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13
Examen	35%	4	0,16	2, 4, 8, 9, 11, 12
Presentació de treballs	55%	4	0,16	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13

## Bibliografia

- Andersson AK et al (2015). The landscape of somatic mutations in infant MLL-rearranged acute lymphoblastic leukemias. *Nature genetics* 47(4): 330-337
- Arber DA et al. (2016). The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* (127(20): 2391-405
- Arber DA et al. (2017) Initial diagnostic workup of acute leukemia: guideline from the college of American pathologists and the American society of hematology. *Arch Pathol Lab Med* 141(10) 1342-93
- Crasta K, Ganem NJ, Dagher R, Lantermann AB, Ivanova EV, Pan Y, Nezi L, Protopopov A, Chowdhury D, Pellman D. DNA breaks and chromosome pulverization from errors in mitosis. *Nature*. 2012 Jan 18;482(7383):53-8.
- Croce CM (2008). Molecular origins of cancer: Oncogenes and cancer. *N Engl J Med*. 358(5):502-11.
- Chiang AC, Massagué J (2008). Molecular basis of metastasis. *N Engl J Med*. 359(26):2814-23.
- Cytogenetic Dosimetry. Applications in preparedness for and response to radiation emergencies. EPR-Biodosimetry. IAEA, Vienna 2011.
- DePinho RA. The age of cancer. *Nature*. 2000 Nov 9;408(6809):248-54.
- Díaz-Chico B.N., Navarro D., Díaz Chico J.C., Escrich E.. Selective Estrogen Receptor Modulators. A New Brand of Multitarget Drugs, págs. 3-47. En: *Molecular mechanisms of estrogen acting in target tissues*. Editores: A. Cano, J. Calaf, J.L. Dueñas. Ed. Springer-Verlag 2006.
- Sharma S, Kelly TK, Jones PA (2009). Epigenetics in Cancer. *Carcinogenesis*. 2009 Sep 13.
- Stingl J, Caldas C (2007). Molecular heterogeneity of breast carcinomas and the cancer stem cell hypothesis. *Nat Rev Cancer*. 7(10):791-9.
- Russo IH, Russo J (1998). Role of hormones in mammary cancer initiation and progression. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 3(1):49-61.
- Escrich E, Solanas M, Moral R (2006). Olive oil, and other dietary lipids, in cancer: experimental approaches. In Quiles JL, Ramirez-Tortosa MC, Yaqoob P (eds.) *Olive Oil and Health*. CAB International, Oxfordshire, pp.317-374.
- Heim S & Mitelman Eds.(2015). *Chromosomal and Molecular Genetic aberration of tumor cells*. Wiley-Blackwell. Four Edition
- Hunger SP. & Mulligan CG (2015). Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med* 373;16
- Moral R, Escrich E. Epigenética en cáncer de mama. Págs. 20-28. . En "Factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama. Una visión evolutiva de la morfología a la genética". Edita: Fundación Española de Senología y Patología Mamaria. Depósito Legal: V-2186-2017.
- Nergadze SG, Santagostino MA, Salzano A, Mondello C, Giulotto E. Contribution of telomerase RNA retrotranscription to DNA double-strand break repair during mammalian genome evolution. *Genome Biol*. 2007;8(12):R260.

- Pui, Ching-Hon, ed (2012). Childhood leukemias [Recurrs electrònic] / Cambridge University Press, cop,3rd ed.
- Radiobiology for the radiologist. E.J. Hall i A.J. Giaccia. Ed. Lippincott Williams & Wilkins. Sixth Edition, 2006.
- Sachs R & Brenner D. Chromosome aberrations produced by ionizing radiation: Quantitative studies. NCBIbooks. [http://web.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mono\\_002](http://web.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=mono_002)
- Sedelnikova OA, Horikawa I, Redon C, Nakamura A, Zimonjic DB, Popescu NC, Bonner WM. Delayed kinetics of DNA double-strand break processing in normal and pathological aging. Aging Cell. 2008 Jan;7(1):89-100.