

Máster en Biología Molecular del Cáncer

Guía Docente de asignatura –Biología Molecular del Cáncer

Datos básicos de la asignatura

Asignatura:	Biología Molecular del Cáncer			
Tipo (Oblig/Opt):	Obligatoria			
Créditos ECTS:	6			
Semestre:	1º			
Departamentos responsables:	Bioquímica y Biología Molecular			
Profesor responsable: (Nombre, Dep, e-mail, teléfono)	Dra. María Salazar Roa	Dpto. Bioquímica y Biología Molecular. F. Ciencias Biológicas, UCM	masala08@ucm.es	+34 91394668
Profesores:	<p>Dr. Guillermo Velasco Díez. Depto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Ciencias Químicas, UCM. gvelasco@ucm.es</p> <p>Dra. Almudena Porras Gallo. Depto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Farmacia, UCM. maporras@ucm.es</p> <p>Dra. Arancha Sánchez Muñoz. Depto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Farmacia, UCM. munozas@ucm.es</p> <p>Dra. Mónica Yunta González. Depto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Medicina, UCM. moyunta@ucm.es</p> <p>Dr. Eduardo Pérez. Depto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Ciencias Químicas, UCM. eduperez@ucm.es</p> <p>Dra. Sonia Castillo Lluva. Depto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Ciencias Químicas, UCM. sonica01@ucm.es</p> <p>Dra. Paloma Bragado Domínguez. Depto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Farmacia, UCM. pbragado@ucm.es</p> <p>Dra. Olga Antón Hurtado, Depto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Ciencias Químicas, UCM. olganton@ucm.es</p>			

Datos específicos de la asignatura

Descriptor:	<p>En esta materia se cubrirán los contenidos relacionados con los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo del cáncer y las características moleculares del mismo. En concreto, se estudiarán:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mecanismos moleculares implicados en el origen del cáncer y características de los tumores ("the hallmarks of cancer"). • Genes reguladores de los procesos tumorales: oncogenes, genes supresores de tumores, regulación epigénética, actividad telomerasa, etc. • Alteraciones de la proliferación y muerte celular (apoptosis, autofagia, etc.). • Mecanismos moleculares reguladores de los procesos de invasión y metástasis. (moléculas de adhesión, microambiente tumoral, angiogénesis). • Latencia tumoral: mecanismos reguladores y significado.
Requisitos:	Ninguno
Recomendaciones:	Ninguna

Resultados del aprendizaje

Conocimientos y contenidos	<ul style="list-style-type: none"> • Conocer los mecanismos moleculares y celulares básicos cuya desregulación conduce al desarrollo del cáncer con especial énfasis en los mecanismos oncogénicos y de supresión tumoral • Conocer los mecanismos moleculares y celulares que intervienen en las interacciones recíprocas que se producen entre el tumor y el microambiente tumoral y cómo repercuten en la progresión tumoral.
Habilidades y destrezas	<ul style="list-style-type: none"> • Habilidad para comprender y aplicar conceptos, herramientas y metodologías en la investigación oncológica que les permita desarrollar una visión integradora de los avances en la investigación científica en este campo. • Habilidad para analizar y comprender un trabajo científico desde la hipótesis y el objetivo de partida enfoque preliminar hasta las conclusiones.

	<ul style="list-style-type: none"> • Habilidad para plasmar en una memoria o trabajo científico en inglés, de un modo claro y sin ambigüedades resultados procedentes de una investigación científica en el ámbito de la biología molecular del cáncer. • Habilidad para comunicar las conclusiones obtenidas de trabajos científicos a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades: desenvolverse, comprender y transmitir conocimientos, resultados científicos, y estrategias, en inglés.
Competencias	<ul style="list-style-type: none"> • Comprender las bases moleculares, celulares y fisiopatológicas del cáncer que les permita continuar estudiando en el campo de la biología molecular del cáncer de una manera autónoma o autodirigida. • Diseñar aproximaciones experimentales que permitan analizar los mecanismos moleculares, celulares o fisiopatológicos implicados en el desarrollo y progresión del cáncer, así como evaluar la eficacia de nuevos métodos diagnósticos o nuevas aproximaciones terapéuticas. • Evaluar las responsabilidades sociales y éticas y los riesgos medioambientales que conlleva su ejercicio profesional. • Elaborar documentos básicos en el formato adecuado que sirvan de base para la presentación de patentes, así como de ensayos clínicos, en el área de la oncología. • Aplicar los principios del método científico, comprendiendo su valor y sus límites, e incorporando los principios éticos que rigen la práctica profesional. • Desarrollar una adecuada capacidad de comunicación y divulgación de la actividad profesional, tanto entre especialistas como frente a la sociedad menos especializada en su conjunto. • Ser capaz de, basándose en los conocimientos adquiridos en el campo de la biología molecular del cáncer, evaluar y seleccionar la información científica adecuada para formular juicios e interpretaciones a partir de una información limitada.

Objetivos

Objetivo General: Proporcionar al estudiante una comprensión profunda de los mecanismos moleculares y celulares implicados en el origen, desarrollo y progresión del cáncer, con especial énfasis en las rutas de señalización oncogénicas, redes de supresores tumorales, las características distintivas del cáncer y los conceptos emergentes en biología tumoral.

Objetivos Específicos: Al finalizar la asignatura, el estudiantado será capaz de

1. Comprender los fundamentos históricos y conceptuales de la biología del cáncer, incluyendo la clasificación de tumores, la epidemiología y los hitos clave en la investigación oncológica.
2. Explicar los principios generales de la señalización celular y cómo su desregulación contribuye a la transformación maligna.
3. Identificar y describir las principales rutas de señalización implicadas en la oncogénesis (por ejemplo, Ras/MAPK, PI3K/AKT/mTOR, TGF β -SMAD, Notch, Wnt/ β -catenina, Hedgehog, GPCRs).
4. Diferenciar entre oncogenes y genes supresores de tumores, y analizar su papel en la inestabilidad genómica, la desregulación del ciclo celular y la progresión tumoral.
5. Analizar los mecanismos moleculares implicados en las principales características del cáncer, tales como:
 - Evasión de la apoptosis
 - Reprogramación del metabolismo celular
 - Senescencia y autofagia
 - Plasticidad celular y células madre tumorales
 - Regulación epigenética y ARN no codificante
 - Invasión y metástasis
 - Interacción con el microambiente tumoral
 - Inflamación e inmunoevasión
6. Evaluar críticamente conceptos actuales y emergentes en biología del cáncer desde una perspectiva evolutiva, ecológica y de sistemas.
7. Interpretar y discutir literatura científica primaria en el ámbito oncológico, integrando los conocimientos adquiridos en talleres y seminarios mediante el planteamiento de hipótesis y diseño experimental.
8. Aplicar los conocimientos moleculares adquiridos en una perspectiva traslacional, comprendiendo su relevancia para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y líneas de investigación.

Metodología

Descripción:

La asignatura seguirá una metodología docente mixta, basada en el aprendizaje activo, la resolución de problemas, el trabajo colaborativo y el aprendizaje autónomo. Se combinarán sesiones presenciales con trabajo individual y grupal, apoyándose en recursos digitales y actividades participativas orientadas a desarrollar no sólo conocimientos teóricos, sino también competencias analíticas, críticas y comunicativas propias del entorno investigador.

Clases teóricas presenciales

Las sesiones magistrales permitirán al estudiantado adquirir los conocimientos fundamentales de la asignatura, mediante la exposición estructurada de conceptos clave y datos experimentales relevantes. Estas clases podrán ser impartidas por el profesorado de la asignatura y por especialistas invitados que aporten una visión aplicada o innovadora en áreas específicas. Cada bloque temático se introducirá con una visión global de los objetivos y finalizará con preguntas o propuestas abiertas que fomenten la integración de contenidos y el pensamiento crítico. El material docente (diapositivas, lecturas, vídeos, enlaces, simulaciones, etc.) se pondrá a disposición del alumnado a través del Campus Virtual.

Seminarios y talleres (clases activas)

Se fomentará el análisis y la discusión crítica de artículos científicos actuales, estudios de caso y problemáticas reales en el campo de la biología molecular del cáncer. El alumnado participará activamente en la presentación y defensa de trabajos, en debates guiados y en sesiones interactivas que potencien su capacidad de interpretación de datos, argumentación científica y comunicación oral.

Tutorías

Se establecerán espacios de tutoría para profundizar en aspectos específicos del temario, orientar y facilitar el aprendizaje. Estas 5 horas de tutorías se integrarán en la planificación docente de seminarios/workshops, como parte del tiempo dedicado a actividades formativas activas.

Trabajo autónomo

El trabajo autónomo del estudiante es fundamental en esta asignatura. Incluirá: el estudio personal del contenido teórico; la búsqueda y lectura crítica de bibliografía científica; la resolución de actividades prácticas o escritas; la preparación de presentaciones, informes y debates; la participación activa en foros o tareas colaborativas.

Evaluación continua y formativa

Aunque la evaluación formal se realizará en un examen final, se incluirán además mecanismos de evaluación continua: se considerarán en la evaluación final los resultados obtenidos en pruebas cortas, seminarios, talleres y presentaciones, con el objetivo de reforzar el aprendizaje progresivo.

	Horas	% presencialidad	
Distribución de actividades docentes	Clases teóricas:	30	100
	Exposiciones y/o seminarios:	11	100
	Tutorías	5	100
	Evaluación:	2	100
	Trabajo presencial:	48	100
	Trabajo autónomo:	102	0
Total:	150		

Evaluación

Criterios aplicables:

La evaluación de esta asignatura se basará en un sistema mixto que combina una **evaluación final** con una **evaluación continua y formativa**, alineándose con los principios del aprendizaje activo, el desarrollo de competencias investigadoras y el seguimiento del progreso individual del estudiantado.

- 1. Examen final (40%):** Consistirá en una prueba escrita que evaluará la comprensión integrada de los contenidos teóricos y aplicados abordados a lo largo del curso. Esta prueba podrá incluir preguntas de desarrollo, análisis de casos, interpretación de datos experimentales y resolución de problemas.
- 2. Evaluación continua (30%):** La evaluación continua comprenderá el seguimiento del trabajo realizado por el estudiantado durante el curso, incluyendo su participación activa en seminarios, talleres, prácticas, actividades colaborativas, pruebas parciales y otras tareas formativas. Estos elementos permitirán valorar tanto el progreso individual como el compromiso con el aprendizaje autónomo y colaborativo.
- 3. Exposición y discusión de trabajos de investigación (30%):** Una parte significativa de la evaluación se centrará en la **presentación, defensa y discusión crítica** de trabajos de

investigación, tanto de elaboración individual como grupal. Estas actividades evaluarán la capacidad del alumnado para interpretar bibliografía científica, comunicar ideas con claridad y argumentar de forma rigurosa, promoviendo habilidades esenciales en el ámbito investigador.

Los estudiantes deberán participar de forma activa y responsable en, al menos, el 70% de las actividades formativas de carácter presencial. Todas las calificaciones se expresarán en una escala de **0 a 10 puntos**, conforme al sistema establecido en el **Real Decreto 1125/2003**. Para superar la asignatura será necesario alcanzar una calificación mínima global de 5 puntos.

La evaluación continua y la presentación de trabajos no tienen carácter compensatorio respecto al examen final, pero forman parte esencial del proceso de aprendizaje y evaluación del curso. Se fomentará una retroalimentación constante, orientada a la mejora progresiva y al desarrollo de competencias científicas, críticas y comunicativas.

Organización semestral

Esta asignatura se impartirá durante el primer semestre.

Temario

Programa teórico:

Block 1- Introduction

- **C1 and C2: General Introduction to the subject.** Origin and classification of tumors. Cancer epidemiology. History of cancer research.
- **C1. Foundations of cell signaling:** *How signaling pathways regulate cellular processes and how these are altered in cancer.* Signal transduction cascades (phosphorylation, second messengers, protein complexes...). Types of signaling (autocrine, paracrine, endocrine). Concepts of signal amplification, feedback regulation and modulation. Crosstalk and redundancy in signaling, integration of multiple pathways, cellular adaptation.
- **C2. Key Signaling Pathways in cancer I:** RTKs, Ras-MAPK.
- **C1 and C2. Key Signaling Pathways in cancer II:** PI3K-AKT-mTOR, phosphatases, nuclear receptors.
- **C1. Key Signaling Pathways in cancer III:** TGF β -SMAD.
- **C2. GPCRs.**
- **C1 and C2. Key Signaling Pathways in cancer IV:** Notch, Wnt/ β -catenin, Hedgehog.

Workshop / seminars: The foundations of cell signaling in cancer.

Block 2- The Hallmarks of Cancer

- **C1. Oncogenes.**
- **C2. Growth factors** and their cellular receptors.
- **C1. Tumor suppressor genes and genomic instability** in cancer.
- **C2. Cell cycle** deregulation in cancer.

Workshop / seminars: oncogenes *versus* tumor suppressors.

- **C1. Senescence and quiescence** in cancer.
- **C2. Apoptosis** and cancer.
- **C1. Autophagy** and cancer.
- **C2. Deregulation of cellular metabolism.**

Workshop / seminars: metabolic reprogramming in cancer, senescence and autophagy.

- **C1. Unlocking cellular plasticity: cancer stem cells.**
- **C2. Epigenetic modifications and miRNAs** in cancer.

Workshop on cancer stem cells and tumor plasticity.

- **C1.** Stages involved in **tumor progression**: adhesion molecules, metalloproteinases.
- **C2.** Mechanisms of **metastasis**.

Seminar on EMT and metastatic tumors.

- **C1 and C2. Tumor microenvironment I:** Bidirectional interactions between tumor cells and tumor stroma in the development and progression of cancer.
- **C1 and C2. Tumor microenvironment II:** Bidirectional interactions between tumor cells and tumor stroma in the development and progression of cancer.

Workshop on tumor cell dormancy *in the context of the tumor microenvironment*.

- **C1 and C2.** Tumor-promoting **inflammation** and cancer **immunology I**.
- **C1 and C2.** Tumor-promoting **inflammation** and cancer **immunology II**.

Workshop / seminars: tumor immunology *in the context of the tumor microenvironment*.

Block 3- Transversal perspectives of cancer biology

- **C1:** Milestones and **frontiers in cancer biology**. New challenges and visions
- **C2: Workshop / practical session:** Cancer through the lens of ecology and evolution. Cancer as a biological emergent system.

Seminarios:

Como se indica en el desglose del temario, cada uno de los bloques incluirá sesiones prácticas, que podrán desarrollarse como debates, seminarios impartidos por expertos externos al máster, workshops... En todos los seminarios participarán la profesora responsable de la clase y, si procede, el invitado/a experto/a en ese tema a tratar.

Las actividades de los talleres serán variadas, adaptadas a cada concepto y siempre guiadas por los/las profesores/as en el aula. Los talleres implicarán trabajo individual o trabajo en grupos reducidos, y en todos los casos se realizará en clase la exposición de ideas y conclusiones.

- **Workshop / seminars:** The foundations of cell signaling in cancer.
- **Workshop / seminars:** oncogenes *versus* tumor suppressors.
- **Workshop / seminars:** metabolic reprogramming in cancer, senescence and autophagy.
- **Workshop** on cancer stem cells and tumor plasticity.
- **Seminar** on EMT and metastatic tumors.
- **Workshop** on tumor cell dormancy.
- **Workshop / seminars:** tumor immunology.
- **Workshop / practical session:** Cancer through the lens of ecology and evolution. Cancer as a biological emergent system.

Bibliografía:

- Alberts et al. (2022) "Molecular Biology of the Cell". Editorial Norton & Co. ISBN-10: 0393884848 / ISBN 13: 978-0393884845.
- Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. Cell 2000; 100:57–70.
- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell 2011; 144:646–74.
- Yuan S, Norgard RJ, Stanger BZ. Cellular plasticity in cancer. Cancer Discov 2019; 9:837–51.
- Saghafinia S, Homicsko, Di Domenico A, Wullschlegler S, Perren A, Marinoni I et al. Cancer cells retrace a stepwise differentiation program during malignant progression. Cancer Discov 2021; 11:2638–57.

- Yu X-X , Qiu W-L , Yang L , Zhang Y , He M-Y , Li L-C et al. Defining multistep cell fate decision pathways during pancreatic development at single-cell resolution. *EMBO J* 2019; 38: e100164.
- de Thé H. Differentiation therapy revisited. *Nat Rev Cancer* 2018; 18:117–27.
- Phan TG, Croucher PI. The dormant cancer cell life cycle. *Nat Rev Cancer* 2020; 20:398–411.
- Julian LM, McDonald AC, Stanford WL. Direct reprogramming with SOX factors: masters of cell fate. *Curr Opin Genet Dev* 2017; 46:24–36.
- Boumahdi S, de Sauvage FJ. The great escape: tumour cell plasticity in resistance to targeted therapy. *Nat Rev Drug Discov* 2020; 19:39–56.
- LaFave LM, Kartha VK, Ma S, Meli K, Del Priore I, Lareau C et al. Epigenomic state transitions characterize tumor progression in mouse lung adenocarcinoma. *Cancer Cell* 2020; 38:212–28.
- Drapkin BJ, Minna JD. Studying lineage plasticity one cell at a time. *Cancer Cell* 2020; 38:150–2.
- Malta TM, Sokolov A, Gentles A, Burzykowski T, Poisson L, Weinstein JN et al. Machine learning identifies stemness features associated with oncogenic dedifferentiation. *Cell* 2018; 173:338–54.
- Merrell AJ, Stanger BZ. Adult cell plasticity in vivo: de-differentiation and transdifferentiation are back in style. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2016; 17:413–25.
- Baylin SB, Jones PA. Epigenetic determinants of cancer. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2016; 8: a019505.
- Flavahan WA, Gaskell E, Bernstein BE. Epigenetic plasticity and the hallmarks of cancer. *Science* 2017; 357: eaal2380.
- Jones PA, Issa J-PJ, Baylin S. Targeting the cancer epigenome for therapy. *Nat Rev Genet* 2016; 17:630–41.
- Huang S. Tumor progression: Chance and necessity in Darwinian and Lamarckian somatic (mutationless) evolution. *Prog Biophys Mol Biol* 2012; 110:69–86.
- Darwiche N. Epigenetic mechanisms and the hallmarks of cancer: an intimate affair. *Am J Cancer Res* 2020; 10:1954–78.
- Feng Y, Liu, Pauklin S. 3D chromatin architecture and epigenetic regulation in cancer stem cells. *Protein Cell* 2021; 12:440–54.
- Nam AS, Chaligne R, Landau DA. Integrating genetic and non-genetic determinants of cancer evolution by single-cell multi-omics. *Nat Rev Genet* 2021; 22:3–18.
- Goldberg A, Allis CD, Bernstein E. Epigenetics: a landscape takes shape. *Cell* 2007; 128:635–8.
- Zeng Y, Chen T. DNA methylation reprogramming during mammalian development. *Genes* 2019; 10:257.
- Hegde AN, Smith SG. Recent developments in transcriptional and translational regulation underlying long-term synaptic plasticity and memory. *Learn Mem* 2019; 26:307–17.
- Bakir B, Chiarella AM, Pitarresi JR, Rustgi AK. EMT, MET, plasticity, and tumor metastasis. *Trends Cell Biol* 2020; 30:764–76.
- Gupta PB, Pastushenko I, Skibinski A, Blanpain C, Kuperwasser C. Phenotypic plasticity: driver of cancer initiation, progression, and therapy resistance. *Cell Stem Cell* 2019; 24:65–78.
- Mohammadi H, Sahai E. Mechanisms and impact of altered tumour mechanics. *Nat Cell Biol* 2018; 20:766–74.
- Esteve-Puig R , Bueno-Costa A , Esteller M . Writers, readers and erasers of RNA modifications in cancer. *Cancer Lett* 2020; 474:127–37.
- Thomas S, Izard J, Walsh E, Batich K, Chongsathidkiet P, Clarke G et al. The host microbiome regulates and maintains human health: a primer and perspective for non-microbiologists. *Cancer Res* 2017; 77:1783–812.
- Helmkamp BA, Khan MAW, Hermann A, Gopalakrishnan V, Wargo JA. The microbiome, cancer, and cancer therapy. *Nat Med* 2019; 25:377–88.

En las clases y sesiones prácticas se recomendará bibliografía específica de cada uno de los temas a tratar.