

Máster en Biología Molecular del Cáncer

Guía Docente de asignatura – Metodologías de investigación oncológica básica y preclínica

Datos básicos de la asignatura

Asignatura:	Metodologías de investigación oncológica básica y preclínica			
Tipo (Oblig/Opt):	Obligatoria			
Créditos ECTS:	3			
Semestre:	1º			
Departamentos responsables:	Bioquímica y Biología Molecular			
Profesor responsable: (Nombre, Dep, e-mail, teléfono)	Dra. Paloma Bragado Domingo	Depto. Bioquímica y Biología Molecular. F. Farmacia, UCM	pbragado@ucm.es	913941853
Profesores:	<p>Dr. Ángel Cuesta Martínez. Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Farmacia, UCM angcuest@ucm.es</p> <p>Dr. Álvaro Gutiérrez Uzquiza. Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Farmacia, UCM. alguuz@ucm.es</p> <p>Dra. María del Mar Lorente Pérez. Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, F. Ciencias Químicas, UCM mmlorent@ucm.es.</p> <p>Dra. María Salazar Rosa. Dpto. Bioquímica y Biología Molecular. F. Ciencias Biológicas, UCM masala08@ucm.es</p>			

Datos específicos de la asignatura

Descriptor:	<p>En esta materia se cubrirán los siguientes contenidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso de modelos celulares tumorales en dos y tres dimensiones: monocultivos, co-cultivos con células del microentorno tumoral, organoides, etc. • Modificaciones genéticas de células tumorales mediante silenciamiento génico, tecnología CRISPR, etc. • Modelos animales: xenotransplantes de células tumorales (hetero- y orto-tópicos) en ratones inmunodeprimidos, inducción química de tumores en modelos de ratón (con o sin modificaciones genéticas), etc.
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. • Conocer los principales factores de riesgo genéticos y ambientales que predisponen al desarrollo del cáncer, así como los principales mecanismos moleculares responsables de los efectos de dichos factores. • Conocer las técnicas de investigación en cáncer, tanto las estrategias clásicas como las más innovadoras, y comprender sus ventajas y limitaciones. • Conocer los principales tipos de tratamientos antitumorales con especial atención a la utilización de técnicas avanzadas de radioterapia, terapia celular, inmunoterapia, nano encapsulación y terapias dirigidas.
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 obtenidas. • 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.

	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • Habilidad para usar y aplicar adecuadamente las técnicas más recientes para el análisis de los mecanismos que subyacen al desarrollo y la progresión tumoral, así como para estudiar el mecanismo de acción de los tratamientos antitumorales en células en cultivo, tejidos u organismos completos. • Habilidad para aprender de manera autónoma y realizar análisis críticos que les permitan evolucionar profesionalmente de manera autodirigida.
<p>Competencias</p>	<p>Competencias básicas (CB)</p> <ul style="list-style-type: none"> • CB1. Que los estudiantes adquieran conocimientos avanzados y demuestren una comprensión sólida de los fundamentos teóricos y metodológicos de la investigación biomédica en oncología. • CB2. Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos a la resolución de problemas en entornos de investigación, desarrollando nuevas aproximaciones experimentales. • CB3. Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y formular juicios críticos a partir de información incompleta o limitada, considerando su impacto científico y clínico. • CB4. Que los estudiantes comuniquen de forma clara y rigurosa resultados científicos y conclusiones, tanto a públicos especializados como no especializados. • CB5. Que los estudiantes desarrollen habilidades de aprendizaje autónomo que les permitan continuar su formación investigadora. <p>Competencias generales (CG)</p> <ul style="list-style-type: none"> • CG1. Comprender la investigación oncológica como un proceso multidisciplinar que integra biología molecular, biología celular, genética y farmacología experimental. • CG2. Analizar críticamente diseños experimentales y resultados de investigación básica y preclínica en cáncer. • CG3. Aplicar el método científico en el planteamiento de hipótesis, diseño experimental y validación de resultados en oncología. • CG4. Utilizar de forma adecuada fuentes bibliográficas y bases de datos científicas especializadas en investigación oncológica. • CG5. Actuar conforme a los principios éticos, de integridad científica y de buenas prácticas en investigación biomédica. <p>Competencias específicas (CE)</p> <ul style="list-style-type: none"> • CE1. Conocer y aplicar las principales metodologías experimentales utilizadas en la investigación oncológica básica y preclínica. • CE2. Seleccionar y emplear modelos experimentales (celulares, organoides y animales) adecuados para el estudio de procesos tumorales y la evaluación de terapias antitumorales. • CE3. Diseñar estudios preclínicos orientados a la identificación y validación de dianas terapéuticas y biomarcadores en cáncer. • CE4. Interpretar resultados derivados de técnicas de biología molecular, celular y genética en el contexto de la oncogénesis y la progresión tumoral. • CE5. Evaluar la relevancia traslacional de los estudios preclínicos y su potencial aplicación clínica. • CE6. Aplicar la normativa vigente y los principios de las 3R en el uso de modelos animales en investigación oncológica.
<p>Objetivos</p>	<p>El objetivo general de la asignatura es proporcionar al estudiante una formación sólida y actualizada en las principales metodologías empleadas en la investigación oncológica básica y preclínica, con especial énfasis en su aplicación al estudio de los mecanismos moleculares del cáncer y al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.</p> <p>De manera específica, la asignatura pretende que el alumnado sea capaz de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comprender los fundamentos conceptuales y experimentales de la investigación oncológica básica y preclínica, así como su papel en la traslación del conocimiento desde el laboratorio hasta la clínica. • Conocer y analizar las principales técnicas y modelos experimentales utilizados en el estudio del cáncer, incluyendo modelos celulares, organoides y modelos animales, así como sus ventajas, limitaciones y criterios de selección.

- **Aplicar metodologías de biología molecular, celular y genética** para la caracterización de procesos clave en la oncogénesis, progresión tumoral y respuesta a tratamientos.
- **Diseñar y evaluar estrategias experimentales preclínicas** orientadas al estudio de dianas terapéuticas, biomarcadores y fármacos antitumorales.
- **Desarrollar competencias en el análisis crítico de la literatura científica**, identificando la calidad metodológica, la reproducibilidad y el impacto de los estudios preclínicos en oncología.
- **Fomentar una actitud ética y responsable** en el uso de modelos experimentales, especialmente en investigación con animales, de acuerdo con la normativa vigente y los principios de las 3R (reemplazo, reducción y refinamiento)

Metodología

Descripción:

La actividad docente seguirá una metodología combinada, que hará uso de un aprendizaje colaborativo y un aprendizaje individual. Las actividades presenciales se estructuran en clases de teoría, exposiciones o seminarios y tutorías.

En las **clases teóricas** el estudiante adquiere conocimientos a través de lecciones magistrales impartidas por el profesor y, eventualmente, por ponentes invitados especialistas en algún aspecto concreto del programa de la asignatura. En este tipo de clases el profesor dará a conocer al estudiante el contenido de la asignatura. Se presentarán los conceptos teóricos y algunos datos experimentales que permitan al estudiante obtener una visión global y comprensiva de la asignatura. Al comienzo de cada tema se expondrán el contenido y objetivos principales de dicho tema. Al final del tema se podrán plantear nuevas propuestas que permitan interrelacionar contenidos ya estudiados con los del resto de la asignatura o con otras asignaturas. Como apoyo a las explicaciones teóricas, se proporcionará a los alumnos el material docente apropiado (diapositivas, videos, aplicaciones, etc.) a través del Campus Virtual.

En las clases de **exposiciones o seminarios**, los estudiantes realizarán una exposición de trabajos de investigación relacionados con el programa de la asignatura. Estas clases dedicadas a exposiciones/ seminarios tienen como objetivo aplicar los conocimientos adquiridos a la discusión, por ejemplo, de artículos científicos de investigación que serán expuestos por los estudiantes y a continuación debatidos de manera crítica por éstos y los profesores.

Tutorías, que tratarán de profundizar en aspectos concretos del temario para facilitar el aprendizaje.

Evaluación: Realización de pruebas orales o escritas para la valoración de los resultados del aprendizaje.

Trabajo autónomo: El trabajo personal del estudiante es una parte esencial para el proceso de aprendizaje, incluyendo el estudio, la resolución de ejercicios y la elaboración de trabajos e informes individuales o en grupo. Otro trabajo individual del estudiante incluye la lectura de material bibliográfico aportado por el profesor, la preparación de los exámenes, etc.

Distribución de actividades docentes

	Horas	% presencialidad
Clases teóricas:	14	100
Exposiciones y/o seminarios:	6	100
Tutorías	2	100
Evaluación:	2	100
Trabajo presencial:	24	100
Trabajo autónomo:	51	0
Total:	75	

Evaluación

Criterios aplicables:

La evaluación de esta asignatura combinará:

1. **Examen final (60% de la calificación global de la asignatura):** 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 (15% de la calificación global de la asignatura):** 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 complementarias.

3. Exposición y discusión de trabajos de investigación (25% de la calificación global de la asignatura): 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. Las calificaciones estarán basadas en la puntuación absoluta de 0 a 10 puntos de acuerdo con la escala establecida en el RD 1125/2003.

Organización semestral

La asignatura se impartirá en el primer semestre

Temario

Programa teórico:

Bloque 1: Modelos tumorales *in vitro*

Este bloque aborda los principales modelos experimentales *in vitro* utilizados en investigación oncológica, destacando su utilidad para el estudio de los mecanismos moleculares del cáncer y la evaluación preclínica de terapias antitumorales.

Tema 1: Cultivos Celulares bidimensionales y ensayos funcionales:

Introducción a los cultivos celulares como herramienta básica en investigación oncológica. Se estudiarán las características generales de los cultivos celulares, los requisitos para su mantenimiento y las técnicas básicas de manipulación en condiciones estériles. Se analizarán las diferencias entre cultivos primarios y líneas celulares establecidas, así como los procesos de inmortalización y transformación celular. Asimismo, se revisarán los principales ensayos funcionales utilizados para evaluar procesos tumorales clave, incluyendo análisis de supervivencia y proliferación celular, estudio de la apoptosis, y ensayos de migración e invasión. Finalmente, se abordará el uso de co-cultivos con células del microambiente tumoral para el estudio de las interacciones célula-célula y su relevancia en la progresión tumoral.

Tema 2: Cultivos Tridimensionales

Se presentarán las bases conceptuales y metodológicas de los cultivos tridimensionales como modelos más representativos de la arquitectura tumoral *in vivo*. Se describirán las principales técnicas de generación y mantenimiento de cultivos 3D, así como sus aplicaciones en investigación oncológica. Se introducirá el uso de tecnologías avanzadas como la bioimpresión y los sistemas de órgano en un chip, destacando su potencial en estudios funcionales y en el desarrollo de plataformas de cribado preclínico

Tema 3: Organoides tumorales

Se analizará el uso de organoides tumorales derivados de tejidos de pacientes como modelos avanzados de cáncer. Se discutirán sus aplicaciones en el estudio de la heterogeneidad tumoral, la respuesta a tratamientos y la medicina personalizada, así como sus limitaciones técnicas y retos actuales.

Bloque 2: Modificación genética de células tumorales

Este bloque se centra en las principales estrategias de manipulación genética empleadas para el estudio funcional de genes implicados en oncogénesis y progresión tumoral.

Tema 4: Vectores virales y expresión génica

Se estudiarán los distintos tipos de vectores virales utilizados en investigación oncológica (retrovirales, lentivirales, adenovirales y adenoasociados), sus mecanismos de acción y aplicaciones en la expresión génica estable o transitoria en células tumorales.

Tema 5: Silenciamiento génico mediante ARNi

Se abordarán los fundamentos del silenciamiento génico basado en interferencia por ARN (ARNi), incluyendo siRNA y shRNA, sus aplicaciones experimentales y limitaciones en el estudio de la función génica en modelos tumorales.

Tema 6: Tecnología CRISPR/Cas9

Se analizará la tecnología CRISPR/Cas9 como herramienta de edición genética, sus principios moleculares, aplicaciones en oncología básica y preclínica, así como las consideraciones técnicas y éticas asociadas a su uso.

Bloque 3: Modelos Animales en Oncología

Este bloque aborda los principales modelos *in vivo* empleados en investigación oncológica, fundamentales para la validación preclínica de hipótesis y estrategias terapéuticas.

Tema 7: Modelos murinos

Se estudiarán los distintos tipos de modelos murinos utilizados en oncología, incluyendo xenoinjertos heterotópicos y ortotópicos en ratones inmunodeficientes e inmunocompetentes. Se revisarán los modelos de tumores murinos inducidos químicamente y los modelos genéticamente modificados, como ratones transgénicos, *knockout* (KO) y modelos basados en sistemas CRE-LOXP y CRISPR. Se analizarán sus aplicaciones, ventajas y limitaciones, así como aspectos de diseño experimental.

Tema 8: Otros modelos *in vivo*

Se introducirán modelos alternativos utilizados en investigación oncológica, como *Drosophila melanogaster*, el pez cebra (*Danio rerio*) y el ensayo CAM (chorioallantoic membrane), destacando su utilidad en estudios de desarrollo tumoral, angiogénesis y cribado de fármacos.

Seminarios:

Se propondrá a los estudiantes, organizados en grupos, un artículo científico centrado en una técnica metodológica innovadora en el ámbito de la investigación biomédica. Cada grupo será responsable de preparar una presentación en formato PowerPoint en la que se expliquen los fundamentos, aplicaciones y ventajas de la técnica descrita en el artículo, así como su relevancia en el contexto actual de la investigación. Durante la sesión de seminarios, cada grupo expondrá su trabajo ante el resto de la clase. Tras cada presentación, los demás estudiantes deberán formular al menos una pregunta por grupo, con el objetivo de fomentar el espíritu crítico, la participación activa y el debate científico.

Workshop/Seminar 1: Cancer 3D models

Workshop/ Seminar 2: Cancer in vitro models and functional assays

Workshop/Seminar 3: Cancer in vivo models I

Workshop/Seminar 4: Cancer in vivo models II

Bibliografía:

1. Alberts et al. (2022) "Molecular Biology of the Cell". Editorial Norton & Co. ISBN-10: 0393884848 / ISBN 13: 978-0393884845.
2. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. Cell 2000; 100:57–70.
3. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell 2011; 144:646–74.
4. Robert A. Weinberg; Richard A. Goldsby; Michael Hemann; Tyler Jack. The Biology of Cancer. Norton & Company. (ISBN: 9780393887662).
5. Seema Nayak, Anupam Kumar Sriwastava. Concepts and Methodology in Cancer Diagnostics: An Immunological, Biochemical and Molecular Approach. Elsevier
6. Beverly A. Teicher. Tumor Models in Cancer Research. Springer Science+Business Media, LLC 2011. ISBN: 978-1-60761-968-0
7. Nima Rezaei. Cancers in Different Conditions, Cancer Research Methods and Diagnosis: An Interdisciplinary Approach. Springer Cham. ISBN: 978-3-031-93522-0

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