

Guía docente de la asignatura

## Avances en Patología Tumoral y Nuevas Moléculas con Aplicación en Medicina Regenerativa

**Fecha última actualización: 04/07/2021**  
**Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 16/07/2021**
**Máster**

Máster Universitario en Biomedicina Regenerativa

**MÓDULO**

Módulo II: Estrategias Terapéuticas de Utilidad Clínica

**RAMA**

Ciencias de la Salud

**CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO**

Escuela Internacional de Posgrado

|                 |       |                 |   |             |             |                          |            |
|-----------------|-------|-----------------|---|-------------|-------------|--------------------------|------------|
| <b>Semestre</b> | Anual | <b>Créditos</b> | 5 | <b>Tipo</b> | Obligatorio | <b>Tipo de enseñanza</b> | Presencial |
|-----------------|-------|-----------------|---|-------------|-------------|--------------------------|------------|

### BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (Según memoria de verificación del Máster)

El curso “Avances en Patología Tumoral y Nuevas Moléculas con Aplicación en Medicina Regenerativa” recoge los aspectos más relevantes de la biología del cáncer, así como las nuevas estrategias para su tratamiento. Se incluyen contenidos generales sobre los grupos de tejidos que originan tumores, los fenotipos existentes entre células normales y células malignas, así como las diferencias respecto a los índices de incidencia en función de varios factores. Además, se presentan diferentes mecanismos que permiten la transformación de células normales debido a la acción de agentes virales. Una parte importante de los contenidos se centra en el estudio de genes especialmente relevantes para la génesis del cáncer, los oncogenes y los genes supresores de tumores, de los mecanismos que permiten la activación y el silenciamiento de los mismos, y de su utilización como marcadores para el diagnóstico y la determinación del pronóstico de la enfermedad. El análisis de los modelos del desarrollo de tumores incluye el estudio del papel ejercido por las células madre tumorales y la angiogénesis. Por otro lado, se recogen aspectos relacionados con la síntesis de nuevas moléculas antitumorales y la relación existente entre la estructura química que presentan y la actividad biológica que ejercen, prestando especial atención a las terapias centradas en la diferenciación de las células tumorales.

### COMPETENCIAS

#### COMPETENCIAS BÁSICAS



- CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.
- CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

### COMPETENCIAS GENERALES

- CG01 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos en la resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- CG02 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de los mismos.
- CG03 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- CG04 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo autodirigido o autónomo.

### COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- CE01 - Que los estudiantes desarrollen un espíritu crítico en el campo científico de la terapia celular avanzada y la medicina regenerativa, que le permita diseñar proyectos de investigación que posibiliten ampliar los conocimientos y probar la hipótesis de partida.
- CE02 - Que los estudiantes comprendan y manejen la tecnología y los modelos experimentales necesarios en el campo de la regeneración tisular.
- CE03 - Que los estudiantes sepan integrar los conocimientos relacionados con la proliferación y diferenciación celular con la biología del desarrollo de las células madre.
- CE04 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos científicos adquiridos a modelos experimentales in vivo e in vitro de terapia celular.
- CE10 - Que los estudiantes extrapolen los resultados experimentales al desarrollo de un sistema de terapia clínica regenerativa aplicable a la práctica.
- CE11 - Que los estudiantes adquieran la capacidad de obtener información científica actualizada y de divulgar los resultados obtenidos en medios científicos de difusión internacional dentro del campo de la medicina regenerativa.
- CE12 - Que los estudiantes sepan integrar los conocimientos relacionados con la proliferación, diferenciación y caracterización celular y el establecimiento de nuevas líneas de células madre y su aplicabilidad tanto terapéutica como biotecnológica.
- CE13 - Que los estudiantes comprendan la importancia de los últimos avances en patología tumoral tanto para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes, como para el



desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas selectivas frente células madre tumorales.

- CE14 - Que los estudiantes obtengan una visión completa y clara del proceso de diseño, síntesis y aplicación de nuevas moléculas de utilidad en medicina regenerativa.
- CE15 - Que los estudiantes comprendan las posibilidades actuales de la terapia génica.
- CE16 - Que los estudiantes asuman y adquieran los aspectos básicos de las técnicas inmunohistoquímicas y de anticuerpos monoclonales, para que puedan aplicarlos a diferentes campos de investigación.
- CE17 - Que los estudiantes reflexionen sobre las responsabilidades, repercusiones sociales y éticas, y expectativas de aplicación de la terapia regenerativa.

## RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

- El alumno deberá conocer los diferentes tipos celulares que originan células transformadas y sus correspondientes fenotipos.
- El alumno deberá conocer los mecanismos que regulan la implicación de oncogenes y genes supresores de tumores en el cáncer.
- El alumno deberá reconocer los diferentes modelos experimentales utilizados en el estudio del cáncer.
- El alumno deberá conocer el proceso de desarrollo de nuevas moléculas con actividad antitumoral y la relación entre su estructura química y la acción biológica que ejercen.
- El alumno será capaz de diseñar ensayos con fármacos e interpretar los resultados derivados de los mismos.

## PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

### TEÓRICO

1. Tejidos de origen de las células tumorales. Fenotipo tisular.
2. Incidencia de cáncer y localización geográfica.
3. Agentes mutágenos y carcinógenos.
4. Virus y cáncer.
5. Oncogenes. Genes supresores de tumores.
6. Marcadores tumorales.
7. Aplicación clínica de los marcadores tumorales: diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.
8. Células madre tumorales. Modelos sobre el desarrollo del cáncer.
9. Rutas de señalización alteradas en las células madre tumorales.
10. Angiogénesis y cáncer.
11. Terapia de diferenciación en cáncer.
12. Fármacos antitumorales. Relación entre la estructura y la actividad biológica de compuestos.
13. Quimiorresistencia.
14. Nanotecnología y cáncer. Nuevas nanoformulaciones para el tratamiento del cáncer
15. Nanotecnología aplicada al diagnóstico del cáncer

### PRÁCTICO



## BIBLIOGRAFÍA

## BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

1. Contreras-Cáceres R, Cabeza L, Perazzoli G, Díaz A, López-Romero JM, Melguizo C, Prados J. Electrospun Nanofibers: Recent Applications in Drug Delivery and Cancer Therapy. *Nanomaterials* (Basel). 2019;;9(4).
2. Atashzar MR, Baharlou R, Karami J, Abdollahi H, Rezaei R, Pourramezan F, Zoljalali Moghaddam SH. Cancer stem cells: A review from origin to therapeutic implications. *J Cell Physiol*. 2019 Jul 8. doi: 10.1002/jcp.29044.
3. Elbadawy M, Usui T, Yamawaki H, Sasaki K. Emerging Roles of C-Myc in Cancer Stem Cell-Related Signaling and Resistance to Cancer Chemotherapy: A Potential Therapeutic Target Against Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci*. 2019;20(9).
4. Castillo D, Galvez JM, Herrera LJ, Rojas F, Valenzuela O, Caba O, Prados J, Rojas I. Leukemia multiclass assessment and classification from Microarray and RNA-seq technologies integration at gene expression level. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212127.
5. Pokhriyal R, Hariprasad R, Kumar L, Hariprasad G. Chemotherapy Resistance in Advanced Ovarian Cancer Patients. *Biomark Cancer*. 2019; 11:1179299X19860815.
6. Jiménez-López J, El-Hammadi MM, Ortiz R, Cayero-Otero MD, Cabeza L, Perazzoli G, Martín-Banderas L, Baeyens JM, Prados J, Melguizo C. A novel nanoformulation of PLGA with high non-ionic surfactant content improves in vitro and in vivo PTX activity against lung cancer. *Pharmacol Res*. 2019;141:451-465
7. Sugarman R, Patel R, Sharma S, Plenker D, Tuveson D, Saif MW. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of new drugs for pancreatic cancer. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2019;15(7):541-552
8. Taniguchi H, Moriya C, Igarashi H, Saitoh A, Yamamoto H, Adachi Y, Imai K. Cancer stem cells in human gastrointestinal cancer. *Cancer Sci*. 2016;107(11):1556-1562
9. Hernández R, Sánchez-Jiménez E, Melguizo C, Prados J, Rama AR. Downregulated microRNAs in the colorectal cancer: diagnostic and therapeutic perspectives. *BMB Rep*. 2018;51(11):563-571
10. Lorente C, Cabeza L, Clares B, Ortiz R, Halbaut L, Delgado ÁV, Perazzoli G, Prados J, Arias JL, Melguizo C. Formulation and in vitro evaluation of magnetoliposomes as a potential nanotool in colorectal cancer therapy. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2018;171:553-565.
11. Yang F, Xu J, Tang L, Guan X. Breast cancer stem cell: the roles and therapeutic implications. *Cell Mol Life Sci*. 2017;74(6):951- 966
12. Jimenez-Luna C, Torres C, Ortiz R, Dieguez C, Martinez-Galan J, Melguizo C, Prados JC, Caba O. Proteomic biomarkers in body fluids associated with pancreatic cancer. *Oncotarget*. 2018;9(23):16573-16587.
13. Doello K, Ortiz R, Alvarez PJ, Melguizo C, Cabeza L, Prados J. Latest in Vitro and in Vivo Assay, Clinical Trials and Patents in Cancer Treatment using Curcumin: A Literature Review. *Nutr Cancer*. 2018;70(4):569-578.
14. Lorente C, Arias JL, Cabeza L, Ortiz R, Prados JC, Melguizo C, Delgado ÁV, Clares-Naveros B. Nano-engineering of biomedical prednisolone liposomes: evaluation of the cytotoxic effect on human colon carcinoma cell lines. *J Pharm Pharmacol*. 2018;70(4):488-497
15. Leiva MC, Ortiz R, Contreras-Cáceres R, Perazzoli G, Mayevych I, López-Romero JM, Sarabia F, Baeyens JM, Melguizo C, Prados J. Tripalmitin nanoparticle formulations significantly enhance paclitaxel antitumor activity against breast and lung cancer cells in vitro. *Sci Rep*. 2017;7(1):13506.
16. Lathia JD, Mack SC, Mulkearns-Hubert EE, Valentim CL, Rich JN. Cancer stem cells in glioblastoma. *Genes Dev*. 2015;29(12):1203-17.
17. Cabeza L, Ortiz R, Prados J, Delgado ÁV, Martín-Villena MJ, Clares B, Perazzoli G, Entrena JM, Melguizo C, Arias JL. Improved antitumor activity and reduced toxicity of doxorubicin encapsulated in poly( $\epsilon$ -caprolactone) nanoparticles in lung and breast



- cancer treatment: An in vitro and in vivo study. *Eur J Pharm Sci.* 2017;102:24-34.
18. El-Hammadi MM, Delgado ÁV, Melguizo C, Prados JC, Arias JL. Folic acid-decorated and PEGylated PLGA nanoparticles for improving the antitumour activity of 5-fluorouracil. *Int J Pharm.* 2017;516(1-2):61-70.
  19. Jimenez-Luna C, Prados J, Ortiz R, Melguizo C, Torres C, Caba O. Current Status of Immunotherapy Treatments for Pancreatic Cancer. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(10):836-848.
  20. Muñoz de Escalona M, Sáez-Fernández E, Prados JC, Melguizo C, Arias JL. Magnetic solid lipid nanoparticles in hyperthermia against colon cancer. *Int J Pharm.* 2016;504(1-2):11-9.
  21. Melguizo C, Cabeza L, Prados J, Ortiz R, Caba O, Rama AR, Delgado ÁV, Arias JL. Enhanced antitumoral activity of doxorubicin against lung cancer cells using biodegradable poly(butylcyanoacrylate) nanoparticles. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:6433-44.
  22. Rama AR, Aguilera A, Melguizo C, Caba O, Prados J. Tissue Specific Promoters in Colorectal Cancer. *Dis Markers.* 2015;2015:390161.
  23. Rama AR, Jimenez-Lopez J, Cabeza L, Jimenez-Luna C, Leiva MC, Perazzoli G, Hernandez R, Zafra I, Ortiz R, Melguizo C, Prados J. Last Advances in Nanocarriers-Based Drug Delivery Systems for Colorectal Cancer. *Curr Drug Deliv.* 2016;13(6):830-8.
  24. Perazzoli G, Prados J, Ortiz R, Caba O, Cabeza L, Berdasco M, González B, Melguizo C. Temozolomide Resistance in Glioblastoma Cell Lines: Implication of MGMT, MMR, P-Glycoprotein and CD133 Expression. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140131.
  25. Farace C, Oliver JA, Melguizo C, Alvarez P, Bandiera P, Rama AR, Malaguarnera G, Ortiz R, Madeddu R, Prados J. Microenvironmental Modulation of Decorin and Lumican in Temozolomide-Resistant Glioblastoma and Neuroblastoma Cancer Stem-Like Cells. *PLoS One.* 2015;10(7):e0134111.
  26. Oliver JA, Ortiz R, Melguizo C, Alvarez PJ, Gómez-Millán J, Prados J. Prognostic impact of MGMT promoter methylation and MGMT and CD133 expression in colorectal adenocarcinoma. *BMC Cancer.* 2014;14:511.
  27. Carrasco E, Alvarez PJ, Prados J, Melguizo C, Rama AR, Aránega A, Rodríguez-Serrano F. Cancer stem cells and their implication in breast cancer. *Eur J Clin Invest.* 2014;44(7):678-87

## BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

1. Recent Advances in Cancer Research and Therapy. Xin-Yuan Liu, Sidney Pestka, Yu-Fang Shi (Editors). ScienceDirect. 2019.
2. Cancer Stem Cells: Targeting the Roots of Cancer, Seeds of Metastasis, and Sources of Therapy Resistance. Huiping Liu Justin Lathia (Editors). 1st Edition. Elsevier. 2016.
3. Nanotechnology and Drug Delivery, Volume Two: Nano-Engineering Strategies and Nanomedicine against severe diseases. J. L. Arias (Editor). CRC Press. 2017.

## ENLACES RECOMENDADOS

- Center for Cancer Research | National Cancer Institute. <https://ccr.cancer.gov>
- CNIO: Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. <https://www.cnio.es/>
- Cancer Stem Cell Research. Rogel Cancer Center <https://www.rogelcancercenter.org/research/stem-cells>
- Institute of Cancer Research, London <https://www.icr.ac.uk>
- UCLA Broad Stem Cell Research Center <https://stemcell.ucla.edu/cancer>
- Cancer Research UK Birmingham Centre - University of Birmingham <https://www.birmingham.ac.uk/research/activity/cruk/index.aspx>
- Cancer Research UK Edinburgh Centre, University of Edinburgh



<https://www.ed.ac.uk/cancer-centre>

- American Association for Cancer Research (AACR) <https://www.aacr.org> Cancer Research UK Cambridge Institute <https://www.cruk.cam.ac.uk>
- European Cancer Stem Cell Research Institute. Cardiff University <https://www.cardiff.ac.uk/cancer-stem-cell>

## METODOLOGÍA DOCENTE

- MD01 Lección magistral/expositiva
- MD02 Sesiones de discusión y debate
- MD03 Resolución de problemas y estudio de casos prácticos
- MD07 Análisis de fuentes y documentos
- MD08 Realización de trabajos en grupo
- MD09 Realización de trabajos individuales

## EVALUACIÓN (instrumentos de evaluación, criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final)

### EVALUACIÓN ORDINARIA

El artículo 17 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que la convocatoria ordinaria estará basada preferentemente en la evaluación continua del estudiante, excepto para quienes se les haya reconocido el derecho a la evaluación única final.

- Pruebas, ejercicios y problemas, resueltos en clase o individualmente a lo largo del curso (se valorará la asistencia con aprovechamiento) 20%
- Valoración final de informes, trabajos, proyectos, etc. (individual o en grupo) 20%
- Pruebas escritas 40%
- Aportaciones del alumno en sesiones de discusión y actitud del alumno en las diferentes actividades desarrolladas 20%

### EVALUACIÓN EXTRAORDINARIA

El artículo 19 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que los estudiantes que no hayan superado la asignatura en la convocatoria ordinaria dispondrán de una convocatoria extraordinaria. A ella podrán concurrir todos los estudiantes, con independencia de haber seguido o no un proceso de evaluación continua. De esta forma, el estudiante que no haya realizado la evaluación continua tendrá la posibilidad de obtener el 100% de la calificación mediante la realización de una prueba y/o trabajo.

- Consistirá en una prueba escrita (60% de la nota) y la valoración de un trabajo elaborado por el alumno (40% de la nota) de cuyas características se informará una vez que el alumno no se haya presentado o suspendido la convocatoria ordinaria

### EVALUACIÓN ÚNICA FINAL

El artículo 8 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que podrán acogerse a la evaluación única final, el estudiante que no pueda



cumplir con el método de evaluación continua por causas justificadas. Para acogerse a la evaluación única final, el estudiante, en las dos primeras semanas de impartición de la asignatura o en las dos semanas siguientes a su matriculación si ésta se ha producido con posterioridad al inicio de las clases o por causa sobrevenidas. Lo solicitará, a través del procedimiento electrónico, a la Coordinación del Máster, quien dará traslado al profesorado correspondiente, alegando y acreditando las razones que le asisten para no poder seguir el sistema de evaluación continua.

La evaluación en tal caso consistirá en:

- Una prueba escrita (60% de la nota) y la valoración de un trabajo elaborado por el alumno (40% de la nota) de cuyas características se informará una vez que al alumno se le haya aceptado su solicitud de evaluación única

## INFORMACIÓN ADICIONAL

### METODOLOGÍA DOCENTE

Se podrán utilizar los siguientes elementos:

- Lección magistral/expositiva. Clases en aulas con apoyo medios audiovisuales y potenciando la participación activa del alumno. Las clases tendrán carácter obligatorio.
- Sesiones de discusión y debate. Discusión entre los alumnos y con una actuación del profesor como moderador de temas de actualidad o de trabajos recientes que aborden un problema concreto.
- Resolución de problemas y estudio de casos prácticos. Planteamiento de problemas reales con distintas posibilidades de resolución. Preparación de casos. Búsqueda bibliográfica. Discusión y conclusiones.
- Prácticas de laboratorio o clínicas.
- Análisis de fuentes y documentos. Análisis sobre un tema concreto en seminarios
- Realización de trabajos en grupo. Planteamiento de un trabajo grupal sobre un tema de interés y de actualidad.
- Presentación oral del trabajo. Planteamiento de cuestiones sobre el mismo. Resumen y exposición de conclusiones. Posible asistencia a tutorías.
- Realización de trabajos individuales. Trabajo académicamente dirigido sobre un tema elegido. Diseño de los objetivos a alcanzar. Presentación en formato digital. Discusión con el profesor en tutorías.

\*Las tutorías podrán servir para la orientación el trabajo autónomo y/o grupal del alumnado, se profundiza en distintos aspectos de la materia y se orienta la formación académica-integral del estudiante. Serán presenciales o a través de la plataforma virtual de aprendizaje

