

PLAN DEL CURSO DE DOCTORADO

Datos

- Nombre: **Desarrollo y Cáncer: Nuevas aproximaciones a la biología, clínica y tratamiento del cáncer.**
- Créditos actuales: 6
- Profesor(es) que la imparte(n). Directores: Pedro Lazo-Zbikowski, Juan J. Cruz. (plazozbi@usal.es y jjcruz@usal.es)
Profesores: Isidro Sánchez, Alberto Martín-Pendás, Faustino Mollinedo, Dionisio Martín-Zanca, Jesús San Miguel, Rogelio Glez-Sarmiento y profesores invitados.
- Tipo de asignatura. Voluntaria
- Idioma en que se imparte. Castellano

Objetivos de la asignatura

Estudiar los mecanismos moleculares de la diferenciación celular normal y en células cancerosas. Las características clínicas de los tumores sólidos y hematológicos y su tratamiento.

Metodología

El alumno debe asistir a las sesiones teóricas del curso (30) habiendo estudiado previamente la bibliografía recomendada; se centrarán en presentación de tema, en la discusión de las dudas y comentarios de los alumnos.

El alumno debe asistir a las sesiones bibliográficas (10) en las que expondrá un trabajo de investigación publicado por otro grupo, y lo expondrá al resto de los alumnos con sentido crítico; se establecerá un diálogo.

Asistencia a las sesiones prácticas (10 días) que tendrán lugar en varios laboratorios (lab números 4, 6, 9,12 y 13) del CIC

Distribución del tiempo

30 horas de clases teóricas
5 horas de preparación de las clases teóricas
10 horas de sesiones bibliográficas
5 horas de preparación de las sesiones bibliográficas
10 horas de prácticas

Evaluación

Evaluación continuada. Se tendrá en cuenta la asistencia a las clases y su participación en las discusiones.
Presentación y discusión crítica de cuatro trabajos sobre contenidos de la asignatura.

Programa de la asignatura

Sesión 1. Genética oncológica

Moderador: Dionisio Martín-Zanca

16,00 -17,00. **Cayetano González**, IRB-PCB, Barcelona. Drosophila como modelo de estudio en Oncología (11, 74, 80)

17,00 -18,00. **Ana González-García**, CNB-CSIC, Madrid. Actividad oncogénica de la ruta PI3 quinasa (22, 23, 30)

18,30 – 19,30. **Antonio García Herreros**. IMIM-UPF, Barcelona. "Transición epitelio mesenquimal y su regulación en biología tumoral". (9, 20, 53)

Sesión 2: Modelos animales en oncología

Moderador: Alberto Martín Pendás

16,00-17,00. **JL de la Pompa**, CNB, CSIC, Madrid. Alteraciones del desarrollo mediadas por Notch. (16, 52, 72)

17,00 -18,00. **Jesús Paramio**, CIEMAT, Madrid. Cáncer de piel en modelos animales.(61, 62, 69)

18,30 – 19,30. **Jesús Pérez-Losada**, USAL. Genes de susceptibilidad y cáncer. (33, 44, 73)

Sesión 3: Biología tumoral I

Moderador: Faustino Mollinedo

9,30 -10,30. **Isabel Mérida**, CNB. Madrid. "El metabolismo tumoral, nuevas oportunidades en el tratamiento del cáncer". (3, 6, 70)

10,30 -11,30. **Juan Miguel Redondo**, CNIC, Madrid. "Programas de activación y angiogénesis en endotelio vascular". (2, 35, 79)

12,00- 13,0. **Cesar Cobaleda**, IBMCC, Salamanca. "Plasticidad celular y cáncer". (13, 26, 71)

Sesión 2. Biología tumoral II

Moderador: Rogelio González Sarmiento

16,00 -17,00. **Joaquín Teixidó**, Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC, Madrid. "Adhesión y motilidad celular: implicaciones oncológicas". (7, 42, 70)

17,00 -18,00. **Rogelio González-Sarmiento**, IBMCC, Salamanca. Utilidad de la investigación básica en el manejo del paciente oncológico.(40, 56, 63)

18,30 -19,30. **Ignacio Palmero**. IIB, CSIC, Madrid. "Senescencia y supresión tumoral".(24, 25, 41)

Sesión 5. Epidemiología del cáncer

Moderador: Pedro A. Lazo

16,00 – 17,00. **Xavier Castellxagué**. Instituto Catalán de Oncología, Barcelona. Etiología viral del cáncer. (10, 29, 38)

17,00 -18,00. **Belén Perez-Gomez**. C.N. de Epidemiología. ISCIII. Madrid. Epidemiología genética en oncología. (4, 47, 50)

18,30 – 19,30. **Cristina Villanueva**, IMIM-UPF, Barcelona. "Medio ambiente y cáncer.(19, 77, 78)

Sesión 6. Tumores hematopoyéticos

Moderador: Jesús San Miguel

9.30-10.30. **Jesús M. Hernández Rivas**. Hospt. Univ Salamanca. Genómica y Hemopatías.(39, 51, 66)

10.30-11.30. **Felipe Prósper**. CIMA-UNAV, Pamplona. Capacidad regenerativa de las células madre. (37, 58, 59)

12.00-13.00. **José Antonio Perez-Simón**. Hospt. Univ Salamanca. Inmunología y Trasplante. (36, 45, 75)

Sesión 7. Aportaciones de la Quimioterapia adyuvante al cáncer

Moderador: Carlos Camps

16,00-16,30. **Miguel Martín**. Hosp. Clínico Madrid. Aportaciones de la Quimioterapia adyuvante al cáncer Mama. (27, 46, 68)

16,30-17,00. **Antonio Antón**. Hosp. Miguel Servet, Zaragoza. Aportaciones de la Quimioterapia adyuvante al cáncer Colon. (1, 5, 68)

17,00-17,30. **Vicente Alberola**. Hosp. Arnau de Vilanova, Valencia. Aportaciones de la Quimioterapia adyuvante al cáncer de Pulmón. (28, 31, 49)

18,00 -19,00. **Cesar Rodríguez**, Hosp. Clínico Salamanca. Anticuerpos monoclonales con utilidad clínica en tumores sólidos en estos momentos. (17, 63, 64)

Sesión 8. Prevención del cáncer

Moderador: Alfredo Carrato, Univ. Miguel Hernandez

16,00-16.45. **J. J. Cruz**. USAL. Prevención primaria. (17, 63, 64)

16,45 -17.30. **Guillermo Doménech**. Sanidad, JCyL. Prevención secundaria de cáncer de mama.

18,00-18. 45. **Emilio Fonseca**. Hosp. Univ. de Salamanca. Prevención secundaria del cáncer de colon (17, 63, 64)

18,45- 19,30. **Pedro Pérez-Segura**. Hosp. Clínico Madrid. Consejo genético oncología. (15, 34, 65)

Sesión 9. Células madres tumorales (CSC): iniciación y mantenimiento del tumor

Moderador: Isidro Sánchez-García

9,30-10,30. **Eduard Batlle**, IRB-Parc Científic de Barcelona. Papel de los receptores Eph en formación/iniciación de neo colorectales. (8, 12, 67)

10,30-11,30. **Elvira del Barco**. Hosp. Univ. Salamanca. Papel de las CSC en diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama.(63, 64)

12,00-13,00. **Emilio Alba**. Hosp. Clínico de Málaga. Perspectivas del oncólogo médico de las CSC. (27, 57, 76)

Sesión 10. Nuevos tratamientos en Oncología

Moderador: ISG-JJC

16,00-17,00. **Juan Carlos Lacal**. Inst. Invest. Biomédicas CSIC-UAM, Madrid. Inhibidores de colinquininas. (21, 48, 55)

17,00-18,00. **A. Bernad**. CNIC. Madrid. Terapias celulares. (14, 43, 60)

18,30-19.30. **F. X. Real**. IMIM-UPF. Barcelona. Nuevas perspectivas en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. (18, 32, 54)

Plan de clases

Mayo-Junio. Viernes, de 16:00 a 20:00 horas y Sábados, de 9:30 a 13:00.

Bibliografía

1. Caussinus, E., and C. Gonzalez. 2005. Induction of tumor growth by altered stem-cell asymmetric division in *Drosophila melanogaster*. *Nature genetics* 37:1125-1129.
2. Garcia, Z., A. Kumar, M. Marques, I. Cortes, and A. C. Carrera. 2006. Phosphoinositide 3-kinase controls early and late events in mammalian cell division. *The EMBO journal* 25:655-661.
3. Castano, J., G. Solanas, D. Casagolda, I. Raurell, P. Villagrasa, X. R. Bustelo, A. Garcia de Herreros, and M. Dunach. 2007. Specific phosphorylation of p120-catenin regulatory domain differently modulates its binding to RhoA. *Molecular and cellular biology* 27:1745-1757.
4. Robert-Moreno, A., L. Espinosa, J. L. de la Pompa, and A. Bigas. 2005. RBPjkappa-dependent Notch function regulates Gata2 and is essential for the formation of intra-embryonic hematopoietic cells. *Development (Cambridge, England)* 132:1117-1126.
5. Ruiz, S., M. Santos, and J. M. Paramio. 2006. Is the loss of pRb essential for the mouse skin carcinogenesis? *Cell cycle (Georgetown, Tex)* 5:625-629.
6. Perez-Losada, J., J. H. Mao, and A. Balmain. 2005. Control of genomic instability and epithelial tumor development by the p53-Fbxw7/Cdc4 pathway. *Cancer research* 65:6488-6492.
7. Avila-Flores, A., T. Santos, E. Rincon, and I. Merida. 2005. Modulation of the mammalian target of rapamycin pathway by diacylglycerol kinase-produced phosphatidic acid. *The Journal of biological chemistry* 280:10091-10099.
8. Alfranca, A., M. A. Iniguez, M. Fresno, and J. M. Redondo. 2006. Prostanoid signal transduction and gene expression in the endothelium: role in cardiovascular diseases. *Cardiovascular research* 70:446-456.

9. Cobaleda, C., A. Schebesta, A. Delogu, and M. Busslinger. 2007. Pax5: the guardian of B cell identity and function. *Nature immunology* 8:463-470.
10. Siliceo, M., D. Garcia-Bernal, S. Carrasco, E. Diaz-Flores, F. Coluccio Leskow, J. Teixido, M. G. Kazanietz, and I. Merida. 2006. Beta2-chimaerin provides a diacylglycerol-dependent mechanism for regulation of adhesion and chemotaxis of T cells. *Journal of cell science* 119:141-152.
11. Rodriguez-Martin, I., M. J. Herrero-Turrion, E. Marron Fdez de Velasco, R. Gonzalez-Sarmiento, and R. E. Rodriguez. 2007. Characterization of two duplicate zebrafish Cb2-like cannabinoid receptors. *Gene* 389:36-44.
12. Gonzalez, L., J. M. Freije, S. Cal, C. Lopez-Otin, M. Serrano, and I. Palmero. 2006. A functional link between the tumour suppressors ARF and p33ING1. *Oncogene* 25:5173-5179.
13. Castellsague, X., M. Diaz, S. de Sanjose, N. Munoz, R. Herrero, S. Franceschi, R. W. Peeling, R. Ashley, J. S. Smith, P. J. Snijders, C. J. Meijer, and F. X. Bosch. 2006. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *Journal of the National Cancer Institute* 98:303-315.
14. Villanueva, C. M., K. P. Cantor, J. O. Grimalt, N. Malats, D. Silverman, A. Tardon, R. Garcia-Closas, C. Serra, A. Carrato, G. Castano-Vinyals, R. Marcos, N. Rothman, F. X. Real, M. Dosemeci, and M. Kogevinas. 2007. Bladder cancer and exposure to water disinfection by-products through ingestion, bathing, showering, and swimming in pools. *American journal of epidemiology* 165:148-156.
15. Ocio, E. M., R. F. Schop, B. Gonzalez, S. A. Van Wier, J. M. Hernandez-Rivas, N. C. Gutierrez, R. Garcia-Sanz, M. J. Moro, C. Aguilera, J. Hernandez, R. Xu, P. R. Greipp, A. Dispenzieri, S. M. Jalal, M. Q. Lacy, N. Gonzalez-Paz, M. A. Gertz, J. F. San Miguel, and R. Fonseca. 2007. 6q deletion in Waldenstrom macroglobulinemia is associated with features of adverse prognosis. *British journal of haematology* 136:80-86.
16. Mestre-Escorihuela, C., F. Rubio-Moscardo, J. A. Richter, R. Siebert, J. Climent, V. Fresquet, E. Beltran, X. Agirre, I. Marugan, M. Marin, A. Rosenwald, K. J. Sugimoto, L. M. Wheat, E. L. Karran, J. F. Garcia, L. Sanchez, F. Prosper, L. M. Staudt, D. Pinkel, M. J. Dyer, and J. A. Martinez-Climent. 2007. Homozygous deletions localize novel tumor suppressor genes in B-cell lymphomas. *Blood* 109:271-280.
17. Perez-Simon, J. A., A. Sureda, F. Fernandez-Aviles, A. Sampol, J. R. Cabrera, D. Caballero, R. Martino, J. Petit, J. F. Tomas, J. M. Moraleda, A. Alegre, C. Canizo, S. Brunet, L. Rosinol, J. Lahuerta, J. L. Diez-Martin, A. Leon, A. Garcia, L. Vazquez, J. Sierra, and J. F. San Miguel. 2006. Reduced-intensity conditioning allogeneic transplantation is associated with a high incidence of extramedullary relapses in multiple myeloma patients. *Leukemia* 20:542-545.
18. Jara Sanchez, C., A. Ruiz, M. Martin, A. Anton, B. Munarriz, A. Plazaola, J. Schneider, P. M. Del Prado, E. Alba, and A. Fernandez-Aramburo. 2007. Influence of Timing of Initiation of Adjuvant Chemotherapy Over Survival in Breast Cancer: A Negative Outcome Study by the Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM). *Breast cancer research and treatment* 101:215-223.
19. Sastre, J., E. Marcuello, B. Masutti, M. Navarro, S. Gil, A. Anton, A. Abad, E. Aranda, J. Maurel, M. Valladares, I. Maestu, A. Carrato, J. M. Vicent, and E. Diaz-Rubio. 2005. Irinotecan in combination with fluorouracil in a 48-hour continuous infusion as first-line chemotherapy for elderly patients with metastatic colorectal cancer: a Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors study. *J Clin Oncol* 23:3545-3551.
20. Ramirez, J. L., R. Rosell, M. Taron, M. Sanchez-Ronco, V. Alberola, R. de Las Penas, J. M. Sanchez, T. Moran, C. Camps, B. Massuti, J. J. Sanchez, F. Salazar, and S. Catot. 2005. 14-3-3sigma methylation in pretreatment serum circulating DNA of cisplatin-plus-gemcitabine-treated advanced non-small-cell lung cancer patients predicts survival: The Spanish Lung Cancer Group. *J Clin Oncol* 23:9105-9112.
21. Salazar, R., J. J. Cruz-Hernandez, E. Sanchez-Valdivieso, C. A. Rodriguez, A. Gomez-Bernal, E. Barco, E. Fonseca, T. Portugal, and R. Gonzalez-Sarmiento. 2006. BRCA1-2 mutations in breast cancer: identification of nine new variants of BRCA1-2 genes in a population from central Western Spain. *Cancer letters* 233:172-177.
22. Sanchez-Martin, R., J. M. Campos, A. Conejo-Garcia, O. Cruz-Lopez, M. Banez-Coronel, A. Rodriguez-Gonzalez, M. A. Gallo, J. C. Lacal, and A. Espinosa. 2005. Symmetrical bis-quinolinium compounds: new human choline kinase inhibitors with antiproliferative activity against the HT-29 cell line. *Journal of medicinal chemistry* 48:3354-3363.
23. Martin, M., J. Garcia-Donas, A. Casado, I. de la Gandara, P. Perez-Segura, J. A. Garcia-Saenz, G. Ibanez, B. Loboff, G. Garcia-Ledo, F. Moreno, E. Grande, and E. Diaz-Rubio. 2004.

- Phase II study of pegylated liposomal doxorubicin plus vinorelbine in breast cancer with previous anthracycline exposure. *Clinical breast cancer* 5:353-357.
24. Batlle, E., J. Bacani, H. Begthel, S. Jonkheer, A. Gregorieff, M. van de Born, N. Malats, E. Sancho, E. Boon, T. Pawson, S. Gallinger, S. Pals, and H. Clevers. 2005. EphB receptor activity suppresses colorectal cancer progression. *Nature* 435:1126-1130.
 25. Gallego-Ortega, D., A. Ramirez De Molina, R. Gutierrez, M. A. Ramos, J. Sarmentero, P. Cejas, M. Nistal, M. Gonzalez Baron, and J. C. Lacal. 2006. Generation and characterization of monoclonal antibodies against choline kinase alpha and their potential use as diagnostic tools in cancer. *International journal of oncology* 29:335-340.
 26. Compte, M., B. Blanco, F. Serrano, A. M. Cuesta, L. Sanz, A. Bernad, P. Holliger, and L. Alvarez-Vallina. 2007. Inhibition of tumor growth in vivo by in situ secretion of bispecific anti-CEA x anti-CD3 diabodies from lentivirally transduced human lymphocytes. *Cancer gene therapy*.
 27. Fernandez-Majada, V., C. Aguilera, A. Villanueva, F. Vilardell, A. Robert-Moreno, A. Aytes, F. X. Real, G. Capella, M. W. Mayo, L. Espinosa, and A. Bigas. 2007. Nuclear IKK activity leads to dysregulated notch-dependent gene expression in colorectal cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104:276-281.

Horarios de atención al alumno

De lunes a viernes, de 9.30 a 20.00, previa cita.